

Aus der Klinik für Anästhesiologie
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Bernhard Zwißler

**Semikontinuierliche, schnelle, nichtinvasive Ermittlung des
Blutdrucks mittels hydraulischer Kopplung am Oberarm**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Philippe CONTER
aus
Luxemburg
2019



**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Josef Briegel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Hans-Joachim Anders
Prof. Dr. med. Jochen Gensichen

Mitbetreuung durch
die promovierte Mitarbeiterin: Dr. med. Patricia Bernasconi

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 05.12.2019

***Semikontinuierliche, schnelle, nichtinvasive Ermittlung des
Blutdrucks mittels hydraulischer Kopplung am Oberarm***

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Geschichte der Blutdruckmessung und des hämodynamischen Monitorings	1
1.1.1 Die Anfänge der Blutdruckmessung	1
1.1.2 Blutdruckmessung am Ende des 19. und zu Beginn des 20. Jahrhunderts	1
1.1.3 Frühe Geschichte des hämodynamischen Monitorings	3
1.1.4 Der Frank-Starling-Mechanismus	4
1.1.5 Arterielle Katheterisierung zur Blutdruckmessung	4
1.2 Nichtinvasive oszillometrische Blutdruckmessung	4
1.2.1 Grundzüge der oszillometrischen Blutdruckmessung	4
1.2.2 Limitationen und Nachteile der oszillometrischen Blutdruckmessung	6
1.3 Invasive arterielle Blutdruckmessung	7
1.3.1 Grundzüge der invasiven arteriellen Blutdruckmessung	7
1.3.2 Indikationen der invasiven arteriellen Blutdruckmessung	8
1.3.3 Limitationen und Nachteile der invasiven arteriellen Blutdruckmessung	8
1.4 Weitere Methoden zur Blutdruckmessung	10
1.4.1 Applanationstonometrie	10
1.4.2 Fingerfotoplethysmographie	10
1.5 Relevanz der Blutdruckmessung	11
1.5.1 In der Inneren Medizin	11
1.5.2 In der Notfallmedizin und in der Notaufnahme	11
1.5.3 In der perioperativen Medizin	12
1.6 Erweitertes hämodynamisches Monitoring	12
1.7 Entwicklung des nichtinvasiven FlexiCuff bzw. ShellCuff-Systems (UP-MED GmbH, München)	15
1.7.1 Notwendigkeit und Anforderungen	15
1.7.2 Das ShellCuff-System	16
1.7.3 All Mode (AM)	19
1.7.4 Fast Mode (FM)	19
1.7.5 Zielsetzung des ShellCuff-Systems	20
2 Zielsetzung	21

3 Material und Methoden	22
3.1 Klinische multizentrische TIPRESCO-Studie	22
3.2 Datenschutz	22
3.3 Verwendete Geräte	22
3.3.1 H1000A-System (Monitor/Panel und Bedbox)	23
3.3.1.1 H1000A Monitor (vormals „Intellegio“; Panel H1010A)	24
3.3.1.2 H1000A Bedbox (vormals „Intellegio“; Bedbox H1020A)	24
3.3.2 ShellCuff-Monitor, Funktionsmuster	24
3.3.3 ShellCuff	24
3.3.4 Dräger Infinity® Acute Care System	27
3.3.5 Katheterisierung von Arterien	27
3.4 Messaufbau	27
3.5 Vor der Messung	29
3.5.1 Ein- und Ausschlusskriterien	29
3.5.2 Aufklärung der Patienten	29
3.5.3 Lagerung, Monitoring, Anästhesie und Beatmung der Patienten	30
3.6 Messablauf	31
3.7 Patientendatensätze	34
3.8 All Mode-Methode	37
3.9 Fast Mode-Methode	38
3.9.1 Allgemein	38
3.9.2 Begriffsdefinitionen	39
3.9.3 Messablauf	42
3.9.4 Entwicklung der FM-Methode	45
3.10 Statistische Verfahren	48
3.10.1 Begriffserklärung	48
3.10.2 Korrelation	48
3.10.3 Bland-Altman-Analyse	48
4 Ergebnisse	50
4.1 Patientenkollektiv	50
4.2 Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung	52
4.2.1 Systolischer Blutdruck: nichtinvasiver Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung	52

4.2.2 Mittlerer arterieller Blutdruck: nichtinvasiver Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	53
4.2.3 Diastolischer Blutdruck: nichtinvasiver Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	54
4.2.4 Zusammenfassung der Ergebnisse: nichtinvasiver Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	55
4.3. Fast Mode vs All Mode	56
4.3.1 Systolischer Blutdruck: nichtinvasiver Fast Mode vs nichtinvasiver All Mode.....	56
4.3.2 Mittlerer arterieller Blutdruck: nichtinvasiver Fast Mode vs nichtinvasiver All Mode.....	57
4.3.3 Diastolischer Blutdruck: nichtinvasiver Fast Mode vs nichtinvasiver All Mode	58
4.3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse: Fast Mode gegen All Mode	59
4.4 Kalibrierung von Fast Mode-Berechnung mit den All Mode-Regressionen.....	59
4.4.1 Systolischer Blutdruck: nichtinvasiver, kalibrierter Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	60
4.4.2 Mittlerer arterieller Blutdruck: nichtinvasiver, kalibrierter Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung	61
4.4.3 Diastolischer Blutdruck: nichtinvasiver, kalibrierter Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	62
4.4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse: Kalibrierter Fast Mode gegen All Mode....	63
4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse 4.2 bis 4.4	63
4.6 Messdauer Fast Mode vs All Mode	64
4.7 Genauigkeit und Messdauer der Fast Mode-Blutdruckmessung in Abhängigkeit von <i>tissue pressure waveform</i> -Parametern	65
4.7.1 Kurze Fast Mode-Variante.....	65
4.7.1.1 Systolischer Blutdruck: nichtinvasive, kurze Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	65
4.7.1.2 Mittlerer arterieller Blutdruck: nichtinvasive, kurze Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	66
4.7.1.3 Diastolischer Blutdruck: nichtinvasive, kurze Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	66
4.7.2 Sehr kurze Fast Mode-Variante.....	67

4.7.2.1 Systolischer Blutdruck: nichtinvasive, sehr kurze Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	67
4.7.2.2 Mittlerer arterieller Blutdruck: nichtinvasive, sehr kurze Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	67
4.7.2.3 Diastolischer Blutdruck: nichtinvasive, sehr kurze Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	68
4.7.3 Lange Fast Mode-Variante.....	68
4.7.3.1 Systolischer Blutdruck: nichtinvasive, lange Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	68
4.7.3.2 Mittlerer arterieller Blutdruck: nichtinvasive, lange Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	69
4.7.3.3 Diastolischer Blutdruck: nichtinvasive, lange Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	69
4.7.4 Zusammenfassung der Ergebnisse: FM-Varianten vs invasive arterielle Blutdruckmessung.....	70
4.7.5 Übersichtstabellen.....	71
4.8 Maximaler Klemmdruck während der FM-Messung.....	72
5 Diskussion.....	73
5.1 Stärken des ShellCuff-Systems.....	73
5.1.1 Stärken bei der Blutdruckmessung.....	74
5.1.2 Stärken beim erweiterten hämodynamischen Monitoring.....	75
5.1.2.1 Perioperative Goal-Directed Therapy und dynamische Vorlastparameter	75
5.2 Limitationen des ShellCuff-Systems.....	77
5.3 Fast Mode-Methode	78
5.3.1 Blutdruckmessung mittels Fast Mode-Methode im Vergleich zur invasiven arteriellen Blutdruckmessung.....	78
5.3.2 Blutdruckmessung mittels Fast Mode-Methode im Vergleich zur All Mode-Methode.....	78
5.3.3 Messdauer Fast Mode vs All Mode.....	79
5.3.4 Entwicklung der Fast Mode-Methode	80
5.3.5 Stärken der Fast Mode-Methode	81
5.3.5.1 Bestimmung des mittleren arteriellen Blutdrucks	81
5.3.5.2 Vorteile gegenüber der oszillometrischen Blutdruckmessung.....	82

5.3.5.3 Vorteile gegenüber der Applanationstonometrie	86
5.3.5.4 Vorteile gegenüber der Fingerfotoplethysmographie	87
5.4 Methodenkritik und Einschränkungen	88
5.5 Ausblick.....	89
6 Zusammenfassung	90
7 Literaturverzeichnis.....	92
8 Anhang	100
8.1 Abkürzungsverzeichnis.....	100
8.2 Abbildungsverzeichnis	102
8.3 Tabellenverzeichnis.....	103
8.4 Patienteninformation und Einwilligungserklärung.....	104
8.4.1 Patienteninformation	104
8.4.2 Einwilligungserklärung	108
9 Eidesstattliche Versicherung.....	112
10 Danksagung	113
11 Lebenslauf	114

1 Einleitung

1.1 Geschichte der Blutdruckmessung und des hämodynamischen Monitorings

1.1.1 Die Anfänge der Blutdruckmessung

Die ersten belegbaren Versuche einer direkten, blutigen Blutdruckmessung stammen von dem englischen Physiologen Stephen Hales (1677-1761). In der ersten Hälfte des 18. Jahrhunderts führte Hales verschiedene Experimente zur Kreislaufphysiologie durch. Dabei bestimmte er unter anderem den Blutdruck eines Pferdes, indem er das Blut aus einer Arterie in eine Glasröhre leitete und die Höhe der Blutsäule maß. (1)

Im Jahre 1854 wurde durch den deutschen Physiologen Karl von Vierordt (1818-1884) erstmals ein Gerät zur unblutigen Blutdruckmessung entwickelt: der sogenannte Sphygmograph (2). Bei dem Gerät wurden mittels eines langen, am Handgelenk aufliegenden Hebelarmes Pulsfrequenzen als Kurven aufgezeichnet, welche so das Ablesen des Blutdrucks ermöglichten. Der französische Naturkundeprofessor Étienne-Jules Meray beschäftigte sich über Jahre mit der Verbesserung des von Vierordt konzipierten Sphygmographen. (3)

In den 1870er und 1880er Jahren entwickelte Samuel Siegfried Karl Ritter von Basch (1837-1905) den ersten Sphygmomanometer. Dabei wurde ein kleiner, mit Wasser gefüllter Gummisack auf der Haut oberhalb der Arteria radialis platziert. Der Gummisack stand in direkter Verbindung mit einem mit Quecksilber gefüllten Glaskolben aus dem eine Hohlsäule aufstieg. Druckänderungen im Bereich der A. radialis führten zu einem Anstieg des Quecksilbers in der Hohlsäule und konnten so abgelesen werden. Von Baschs Sphygmomanometer war das erste Gerät zur Blutdruckmessung, das in der klinischen Praxis Anklang fand. (4)

1.1.2 Blutdruckmessung am Ende des 19. und zu Beginn des 20. Jahrhunderts

Im Jahre 1896 veröffentlichte der italienische Arzt Scipione Riva-Rocci (1863-1937) seine Theorie zur Blutdruckbestimmung mittels einer pneumatischen Armmanschette an der Universität Turin. Basierend auf den Erkenntnissen der bis dahin entwickelten Verfahren zur Blutdruckmessung, führte Riva-Rocci als Neuerung eine Manschette ein, welche aus einem aufblasbaren Gummischlauch und einem umliegenden, nicht dehnbaren Mantel bestand. Seine Untersuchungen ließen den Oberarm mit der darin

befindlichen A. brachialis als geeignetsten Ort für die Blutdruckmessung erscheinen. Der Gummischlauch wurde aufgepumpt, um einen zirkulären Druck am Oberarm zu erzeugen. An die Oberarmmanschette war ein Quecksilber-Manometer angeschlossen, an dem die Höhe des anliegenden Druckes abgelesen werden konnte. Gleichzeitig konnte der Untersucher an der A. radialis des gleichseitigen Armes den Puls des Patienten tasten. Bei der Messung wurde der Druck in der Oberarmmanschette kontinuierlich erhöht, bis der Untersucher an der A. radialis keinen Puls mehr tasten konnte. Anschließend wurde die Luft wieder langsam aus dem Gummischlauch entlassen, sodass der Druck sank, bis der Puls an der A. radialis wieder ertastet werden konnte. Zu diesem Zeitpunkt konnte der am Quecksilber-Manometer angezeigte Druck als systolischer Blutdruck abgelesen werden. (5)

Die Vorteile der Methode von Riva-Rocci gegenüber älteren Modellen wie denen von Meray oder von Basch sind zahlreich. Die Oberarmmanschette ermöglicht es, die Arterie von allen Seiten zu komprimieren. Außerdem war die Apparatur deutlich kleiner und handlicher als ältere Modelle und einfacher zu bedienen. Dies, in Kombination mit der Genauigkeit der Methode, hat dazu geführt, dass die Blutdruckmessung nach Riva-Rocci („RR“) auch über 100 Jahre nach ihrer Entdeckung weiterverwendet wird. (4, 6, 7)

Der deutsche Arzt Heinrich Jacob von Recklinghausen (1867-1942) führte 1901 eine entscheidende Verbesserung der Methode von Riva-Rocci ein: er benutzte statt einer nur wenige Zentimeter breiten Manschette eine 10-12cm breite Oberarmmanschette (8). Durch eine zu schmale Manschette muss zur Unterbrechung der arteriellen Strombahn nämlich ein höherer punktueller Druck erzeugt werden. Dies führt zu falsch hohen Messwerten v.a. des systolischen Blutdruckes und stellt selbst heutzutage bei Adipositas einen häufigen Messfehler im klinischen Alltag dar (9-11).

Im Jahre 1901 lernte der US-amerikanische Neurochirurg Harvey Williams Cushing (1869-1939) auf einer Italienreise das von Riva-Rocci entwickelte Blutdruckmessgerät kennen. Cushing selbst führte Modifizierungen durch und spielte eine wichtige Rolle bei der Verbreitung der Methode nach Riva-Rocci, speziell in den Vereinigten Staaten (12).

Ein weiterer Meilenstein in der Erforschung der Blutdruckmessung gelang dem russischen Chirurgen Nikolai Sergejewitsch Korotkow (1874-1920) im Jahre 1905 mit der Entdeckung der sogenannten Korotkow-Geräusche (12). Korotkow war zu Beginn des 20. Jahrhunderts als Chirurg im Russisch-Japanischen Krieg eingesetzt und behandelte dabei zahlreiche Gefäßverletzungen. Dabei bemerkte er, dass Strömungshindernisse mit Hilfe eines Stethoskops akustisch wahrnehmbar waren,

während freie und unverletzte Gefäße keinerlei Geräusche verursachten. Durch Versuche, bei denen Korotkow den arteriellen Zufluss mit Hilfe der Riva-Roccischen Manschette unterband, gelang ihm schließlich der auskultatorische Nachweis der Korotkow-Geräusche. (4, 13)

Bei der klassischen Blutdruckmessung nach Korotkow wird die Oberarmmanschette am zu untersuchenden Arm angelegt. Die Manschette steht in direkter Verbindung zu einem Quecksilber-Manometer. Der Untersucher legt ein Stethoskop distal der angelegten Manschette auf die A. brachialis auf und pumpt die Manschette zügig bis über den zu erwartenden systolischen Blutdruck auf. Dabei sind keinerlei Geräusche wahrnehmbar. Anschließend wird der Druck langsam und kontinuierlich gesenkt. Durch die sich reduzierende Kompression, setzt ab einem bestimmten Druck der arterielle Blutfluss wieder ein. Zu Beginn ist dabei ein turbulenter Blutstrom vorhanden, welcher über das Stethoskop als klopfendes und dumpfes Geräusch hörbar ist. Bei sich weiter vermindender Kompression wird der Blutstrom ab einem bestimmten Punkt laminär und ist damit nicht mehr hörbar. Der Beginn und das Ende der hier beschriebenen Korotkow-Geräusche markieren dabei den maximalen und minimalen arteriellen Blutdruck. Der maximale und minimale Blutdruck können zu den entsprechenden Zeitpunkten am angeschlossenen Quecksilber-Manometer abgelesen werden und entsprechen dem systolischen und diastolischen Blutdruck. (14)

1.1.3 Frühe Geschichte des hämodynamischen Monitorings

Bereits kurz nach der ersten, durch den US-amerikanischen Zahnarzt William Thomas Green Morton (1819-1868) durchgeführten Narkose am 16. Oktober 1846 am Massachusetts General Hospital in Boston, wurde der Ruf nach Maßnahmen zur Überwachung der narkotisierten Patienten laut (15). Es sollte jedoch noch viele Jahre an Arbeit und Überzeugungskraft brauchen, um dem heute üblichen und nicht mehr wegzudenkenden Monitoring den Weg zu bahnen. Der britische Arzt John Snow (1813-1858) war der erste, der bei Narkotisierten sowohl Pulsüberwachung als auch Atmungskontrolle durchführte. Der US-amerikanische Chirurg Ernest Amory Codman (1869-1940) und Harvey Cushing begannen Ende des 19. Jahrhunderts mit der Dokumentation von Vitalparametern in standardisierten Protokollen, sog. „Operation Cards“. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts um die Dokumentation des Blutdrucks erweitert, stellt dies den Anfangspunkt unserer heutigen Narkoseprotokolle dar. (16, 17)

1.1.4 Der Frank-Starling-Mechanismus

Ein weiterer Meilenstein in der Entwicklung des erweiterten hämodynamischen Monitorings war die Beschreibung des Frank-Starling-Mechanismus zu Beginn des 20. Jahrhunderts. Dieser ist nach dem deutschen Physiologen Otto Frank (1865-1944) und dem britischen Physiologen Ernest Henry Starling (1866-1927) benannt. Vereinfacht beschreibt dieser den Zusammenhang zwischen Füllung und Auswurfleistung des Herzens. Bei einer erhöhten Vorlast, also einem erhöhten enddiastolischen Füllungsvolumen des Ventrikels, kommt es reflektorisch zu einem erhöhten Schlagvolumen. Bei einer erhöhten Nachlast, vor allem durch den mittleren Aortendruck bestimmt, kommt es reflektorisch zu einer Erhöhung der Kontraktionskraft, um eine Verringerung des Schlagvolumens zu verhindern (siehe Abbildung 2). (18, 19)

1.1.5 Arterielle Katheterisierung zur Blutdruckmessung

Im Jahr 1931 nutzten Wolf und von Bonsdorff erstmals die blutige, direkte Arterienpunktion zum Vergleich der Blutdruckwerte mit der palpatorischen und der auskultatorischen Methode und beschrieben bereits zu diesem Zeitpunkt teils erhebliche Unterschiede der Messwerte (20). In den folgenden Jahren fand die invasive Blutdruckmessung jedoch wenig Beachtung in der Fachwelt, sodass die Technik fast ausschließlich Teil der Forschung blieb. Durch die Entwicklung der sogenannten Seldinger-Technik 1953 als Punktion mit Führungsdraht (21) und die Entwicklung von Teflon-Kathetern zum langzeitigen intravasalen Verbleib, wurde die invasive arterielle Blutdruckmessung zur gängigen klinischen Praxis (22). Sie bot dabei erstmals die Möglichkeit einer kontinuierlichen „beat-to-beat“-Messung des arteriellen Blutdrucks und eine einfache Möglichkeit der Blutabnahme aus dem liegenden Katheter (23).

1.2 Nichtinvasive oszillometrische Blutdruckmessung

1.2.1 Grundzüge der oszillometrischen Blutdruckmessung

Bei der oszillometrischen Blutdruckmessung wird, ähnlich der Messung nach Riva-Rocci, eine aufblasbare Manschette um den Oberarm gelegt. Durch Aufpumpen der Manschette kommt es zu einer pneumatischen Kopplung an den Oberarm bzw. an die darin liegende A. brachialis. Dadurch werden die Pulsationen der Arterie als

Schwingungen von etwa 1-5 mmHg, sog. Oszillationen, zu einem in der Manschette eingearbeiteten Sensor übertragen. Nach dem Aufpumpen der Manschette kommt es zur Deflation mit ca. 2-3 mmHg/s. Während der Deflation können zwischen dem systolischen Blutdruck (SAP) und dem mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) in der Amplitude zunehmende Oszillationen detektiert werden. Im weiteren Verlauf sind die Oszillationen unterhalb MAP abnehmend in ihrer Amplitude. Die Theorie der oszillometrischen Blutdruckmessung besagt also, dass der MAP durch den niedrigsten Manschettendruck definiert wird, welcher eine maximale Oszillation registriert. (24, 25) Zur Bestimmung des systolischen und diastolischen Blutdrucks (DAP) durch die Oszillometrie wurden empirische *oscillation ratios* bestimmt. SAP und DAP werden in der klassischen oszillometrischen Blutdruckmessung also anhand MAP und Schätzformeln errechnet. Diese *oscillation ratios* besagen, dass der SAP durch den Manschettendruck definiert wird, welcher etwa 50-60% der Amplitude von MAP erreicht. Für DAP gilt ein Wert von ca. 70% der Amplitude von MAP. Jedoch sind diese *oscillation ratios* stark störanfällig. Die Hersteller oszillometrischer Blutdruckmessgeräte haben in der Praxis eigene Algorithmen zur Berechnung von SAP und DAP mittels oszillometrisch bestimmtem MAP entwickelt, welche meist nicht zugänglich sind, und daher häufig nicht wissenschaftlich analysiert werden können. (24, 26)

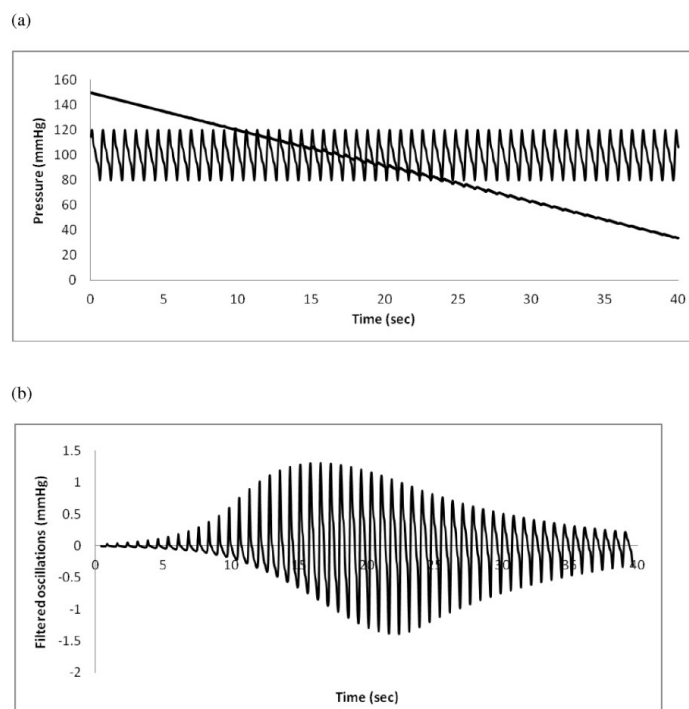


Abbildung 1: Darstellung einer simulierten oszillometrischen Blutdruckmessung nach Babbs (24)

1.2.2 Limitationen und Nachteile der oszillometrischen Blutdruckmessung

Laut Wax et al. zeigt die oszillometrische im Vergleich zur invasiven arteriellen Blutdruckmessung eine Tendenz, hohe invasiv gemessene Werte zu unterschätzen und niedrige invasiv gemessene Werte zu überschätzen. Dies kann im medizinischen Notfall dazu verleiten, niedrige Blutdruckwerte zu ignorieren, wenn die Oszillometrie einen vermeintlich höheren Blutdruck suggeriert (27). Auch Jackson et al. berichteten über solche druckabhängigen Abweichungen der oszillometrischen Messungen (28). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Bur et al. im Jahre 2000 und urteilten, dass die oszillometrische Blutdruckmessung keine ausreichende Verlässlichkeit erreicht, um in Therapieentscheidung bei intensivmedizinischen Patienten einzufließen (29).

Wichtige Voraussetzungen der Messgenauigkeit bei der oszillometrischen Blutdruckmessung sind außerdem die Manschettengröße und die Manschettenform.

Wie bereits unter 1.1.2 angemerkt, ist bei einer zu schmal oder zu eng gewählten Blutdruckmanschette ein deutlich höherer Manschettendruck vonnöten, um eine vollständige Kompression der darunter pulsierenden Arterie zu erreichen. Dadurch werden dem Anwender falsch hohe Blutdruckwerte suggeriert. Im Umkehrschluss sind durch eine zu groß gewählte Manschette falsch niedrige Blutdruckwerte möglich. Daher ist es bei allen Patienten, insbesondere bei übergewichtigen Patienten, wichtig, eine zum Oberarmumfang passende Blutdruckmanschette auszuwählen, um ein sogenanntes *miscuffing* zu vermeiden. (10, 11, 29-31)

Im Rahmen der TIPRESCO-Studie wurden bei allen Probanden biometrische Daten wie Gewicht, Größe, Oberarmlänge und -umfang etc. (siehe 3.6) gemessen. Die Auswertung dieser Daten ergab, dass bei fast allen Probanden eine konische Oberarmform vorlag (32). Entgegen dieser Feststellung werden bei der oszillometrischen Blutdruckmessung in der klinischen Praxis fast ausschließlich zylindrische Oberarmmanschetten in verschiedenen Größen verwendet. Bei der Nutzung von zylindrischen Manschetten an konischen Oberarmen kommt es jedoch zu einer ungleichmäßigen Verteilung des Manschettendrucks. Dadurch werden ebenfalls tendenziell falsch hohe Blutdruckwerte gemessen. Vor allem der SAP wird dabei überschätzt. (33, 34)

Darüber hinaus gilt es zu beachten, dass zur Validierung oszillometrischer Systeme nach dem Validierungsverfahren der *European Society of Hypertension* (ESH) die

auskultatorische Messung nach Riva-Rocci/Korotkow angewendet wird und nicht etwa die invasive Blutdruckmessung (35).

Ebenso muss bei der Beurteilung der oszillometrischen Blutdruckmessung bedacht werden, dass die Oszillationen als Signal über den luftgefüllten Schlauch geleitet werden. Da Luft jedoch komprimierbar ist, liegt hier eine weitere Quelle von Messungenauigkeit vor.

1.3 Invasive arterielle Blutdruckmessung

1.3.1 Grundzüge der invasiven arteriellen Blutdruckmessung

Wie unter 1.1.5 bereits angemerkt, ist für die invasive arterielle Blutdruckmessung die Anlage eines Katheters in ein arterielles Gefäß nötig. Die Punktionen werden oftmals mittels der sog. Seldinger-Technik durchgeführt (21) und kommen am häufigsten bei großen Operationen, auf Intensivstationen oder bei Patienten mit z.B. kardiopulmonalen Vorerkrankungen zum Einsatz. Der Katheter wird nach Anlage über eine Druckleitung mit einem Druckwandler verbunden wodurch die Blutdruckwerte in ein elektronisches Signal umgewandelt werden. Mögliche Punktionsorte für den arteriellen Gefäßzugang sind üblicherweise die Aa. radialis, femoralis, brachialis und dorsalis pedis. (23)

Die arterielle Kanülierung und Blutdruckmessung bietet eine Reihe von Vorteilen gegenüber der nichtinvasiven oszillometrischen Messung. Die intraluminale Lage ermöglicht eine kontinuierliche „beat-to-beat“-Messung und eine Ableitung der Pulscurve. Daraus ergeben sich weitere diagnostische Möglichkeiten wie z.B. Hinweise auf eine eventuelle atmungsabhängige Variabilität der Pulscurve bei Hypovolämie (dynamische Vorlastparameter, siehe 1.6). Darüber hinaus ermöglicht die kontinuierliche Messung eine zuverlässige Blutdruckbestimmung auch bei Hypo- oder Hypertension sowie bei Arrhythmien oder nicht pulsatilem Blutfluss (z.B. HLM, ECMO). Zusätzlich bietet ein liegender arterieller Katheter die Möglichkeit zur Blutabnahme für Laborwerte oder Blutgasanalysen. (23)

1.3.2 Indikationen der invasiven arteriellen Blutdruckmessung

Aufgrund zahlreicher möglicher Komplikationen und Limitationen der invasiven arteriellen Blutdruckmessung (siehe 1.3.3), unterliegt die Indikationsstellung ständiger fachlicher Diskussion.

Es lassen sich patientenbedingte und eingriffsbedingte Indikationen unterscheiden. Zu den patientenbedingten Indikationen zählen (23, 36):

- schwere Koronarsklerose, kürzlich stattgehabter Myokardinfarkt oder Apoplex, schwere Herzinsuffizienz oder schwere Herzklappenvitien,
- engmaschige Kontrollen bei Patienten im Schock, bei Multiorganversagen, bei erhöhtem Hirndruck oder intrazerebraler Blutung,
- schwerwiegende Elektrolyt- oder Stoffwechselentgleisungen mit häufig nötigen Blutgasanalysen und Laborkontrollen.

Zu den eingriffsbedingten Indikationen zählen:

- kardio-, thorax- und große gefäßchirurgische Operationen,
- große abdominalchirurgische Operationen,
- intrakranielle Eingriffe,
- Eingriffe mit hohem erwarteten Blutverlust und Volumenverschiebungen.

1.3.3 Limitationen und Nachteile der invasiven arteriellen Blutdruckmessung

Als invasives Verfahren birgt die arterielle Punktion einige Risiken. Die häufigste Komplikation stellt das Auftreten von Hämatomen dar, etwa durch Fehlpunktionen oder ungenügendes Komprimieren nach Katheterentfernung.

Blutungen, teils auch starke Blutungen, können bei einer Dislokation des arteriellen Katheters auftreten. Auch Diskonnektionen der Leitungen können Blutungen zur Folge haben.

Als Fehlerquellen, welche ebenfalls ein Risiko für Komplikationen bieten, lassen sich anführen: fehlerhafte Kalibrierung, technische Fehlfunktion der Geräte oder fehlerbehaftete Messungen.

Fehlpunktionen, bei denen während der Katheteranlage sowohl Vene als auch Arterie durchstochen werden, können zur Ausbildung einer arteriovenösen Fistel führen. Ebenfalls kann es zur Bildung eines Aneurysma spurium oder Pseudoaneurysmas kommen. Diese beiden Komplikationen erfordern gegebenenfalls eine chirurgische Sanierung.

Intraarteriell liegende Katheter begünstigen das Auftreten von thrombotischen Gefäßverschlüssen. In der Mehrzahl der Fälle sind diese lediglich temporär, teilweise jedoch bis zu 75 Tage andauernd. Selten kommt es zu permanenten Gefäßverschlüssen, die eine Amputation der entsprechenden Extremität nach sich ziehen: bei radialer bzw. femoraler Lage in 0,09% bzw. 0,18% der Fälle. (37)

Die Anlage eines intraarteriellen Katheters birgt zudem Risiken einer lokalen oder systemischen Infektion. Ursächlich hierfür ist in 63% der Fälle eine Infektion durch Hautkeime von extraluminal (38).

Bezüglich der Frage, ob die Lokalisation des arteriellen Katheters einen Einfluss auf die Entwicklung einer systemischen Infektion hat, gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben (37). Studien, die das Auftreten von systemischen Infektionen als unabhängig vom Punktionsort des arteriellen Katheters sehen (39, 40), stehen solchen gegenüber, die dem femoralen Zugang ein erhöhtes Infektionsrisiko zuschreiben (41, 42).

Unabhängig davon kommen neuere Studien zum Schluss, dass die Infektionsrate durch arterielle Katheter deutlich unterschätzt wird (38, 42-44). O'Horo et al. zeigten 2014, dass die Prävalenz einer katheterassoziierten Blutstrominfektion (CRBSI) deutlich höher war bei Subgruppen in denen alle Katheter mikrobiologisch untersucht wurden, als in Subgruppen in denen nur die Katheter untersucht wurden, bei denen es einen hochgradigen Verdacht auf eine Katheterinfektion gab (1,26 vs 0,70 pro 1000 Katheter-Tage) (42).

Aufgrund der Invasivität und der Vielzahl an möglichen Komplikationen unterliegt die Anlage eines arteriellen Katheters einer strengen Indikationsstellung wie etwa bei kardial vorerkrankten Patienten oder Eingriffen mit erhöhtem perioperativem Risiko.

Die Anlage von arteriellen Kathetern unterliegt aber auch einigen relativen und absoluten Kontraindikationen. Dazu zählen:

- Gefäßprothesen oder Shunts an der zu punktierenden Extremität,
- floride Infektionen am Punktionsort,
- Durchblutungsstörungen (z.B. pAVK),
- bekannte Gerinnungsstörungen. (23)

1.4 Weitere Methoden zur Blutdruckmessung

1.4.1 Applanationstonometrie

Die Blutdruckmessung mittels Applanationstonometrie stellt ein nichtinvasives Verfahren dar, bei dem der Blutdruck von außen über einem oberflächlich liegenden arteriellen Gefäß, beispielsweise der A. radialis, gemessen wird. Ein darunter liegender Knochen dient als Widerlager. Das Tonometer übt, präzise über der Arterie liegend, einen bestimmten Druck auf die Arterienwand aus, sodass deren Spannung in radialer Richtung eliminiert wird, ohne dass das Gefäß jedoch kollabiert. In der Annahme, dass sich die Arterienwand dann wie eine ideale Membran verhält, kann der über Drucksensoren gemessene Druck als proportional zum intraarteriellen Druck angesehen werden. (45)

Verschiedene Untersuchungen bescheinigen der Applanationstonometrie gute Übereinstimmungen mit der invasiven arteriellen Blutdruckmessung (46-48). Die kommerziell verfügbaren Geräte zur Applanationstonometrie müssen jedoch regelmäßig über eine oszillometrische Blutdruckmessung am kontralateralen Oberarm kalibriert werden. Darüber hinaus ist die Methode sehr anfällig gegenüber Bewegungsartefakten. Die Applanationstonometrie ist ein klinisch wenig verbreitetes Verfahren zur nichtinvasiven Blutdruckmessung.

1.4.2 Fingerfotoplethysmographie

Die Fingerfotoplethysmographie wurde ursprünglich durch den tschechischen Physiologen Jan Peňáz entwickelt und ist auch als „volume clamp method“ oder „vascular unloading technique“ bekannt. Dabei handelt es sich um ein nichtinvasives Verfahren zur Blutdruckmessung bei dem mittels Fingermanschette an der Hand das Blutvolumen in der entsprechenden Fingerarterie konstant gehalten und über Infrarotlichtquelle und -sensor gemessen wird. Mithilfe einer Kalibrierung oder mittels populationsbasierter Algorithmen können dann absolute Blutdruckwerte angegeben werden. (49)

2014 wurden von Kim et al. zwei kommerzielle Geräte zur Fingerfotoplethysmographie in einer Metaanalyse evaluiert und im Vergleich zur invasiven arteriellen Blutdruckmessung als nicht ausreichend genau eingestuft. (48)

Es gibt verschiedene Ursachen für ungenaue Messungen mittels Fingerfotoplethymographie. Vorrangig scheint die periphere Lage der Messung sowohl anfällig für Bewegungsartefakte als auch verantwortlich für erschwerte Messbedingungen bei starker Vasokonstriktion, beispielsweise bei Patienten im Schock, zu sein.

1.5 Relevanz der Blutdruckmessung

1.5.1 In der Inneren Medizin

Die Blutdruckmessung ist fester Bestandteil einer ausführlichen körperlichen Untersuchung bspw. beim Hausarzt oder bei stationärer Aufnahme. Durch die bekannte *Framingham-Heart-Study* wurde 1961 der Bluthochdruck als Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit bekannt (50). Seitdem sind Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie ein wichtiger Bestandteil der Inneren Medizin und v.a. der Kardiologie. In zahlreichen Studien konnte durch eine konsequente Blutdrucktherapie eine Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität belegt werden (51). Eines der Haupteinsatzgebiete der Blutdruckmessung ist daher die Diagnostik und Verlaufskontrolle des Bluthochdrucks.

1.5.2 In der Notfallmedizin und in der Notaufnahme

Im prähospitalen Setting ist die Blutdruckmessung eine häufig praktizierte und allgemein anerkannte Möglichkeit, um die hämodynamische Situation des Patienten einzuschätzen. Im Rahmen eines prähospitalen Primäreinsatzes wird zur Blutdruckmessung in der Regel die auskultatorische Messung nach Riva-Rocci oder häufiger die automatisierte oszillometrische Blutdruckmessung angewandt. (52)

Verschiedene Studien haben die Wichtigkeit des prähospital gemessenen systolischen und mittleren Blutdrucks in Bezug auf das Outcome bei verschiedenen Erkrankungen wie ischämischer Schlaganfall oder Schädel-Hirn-Trauma beschrieben (53-55). Damme et al. haben 2016 in einer Untersuchung festgestellt, dass prähospital Hypotension bei Trauma-Patienten mit einem erhöhten Injury Severity Score (ISS), einem erhöhten Bedarf an intensivmedizinischer Behandlung, einem verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation, einer erhöhten Anzahl an beatmungspflichtigen Tagen sowie einem erhöhten Bluttransfusionsbedarf einhergeht (54).

Daraus leitet sich die Relevanz einer möglichst präzisen Messung des Blutdrucks bereits im prähospitalen Setting ab, da so eine bestmögliche Therapie dem Patienten erst zugänglich gemacht werden kann.

Auch in der Notaufnahme ist die Blutdruckmessung ein häufig eingesetztes und einfach zu handhabendes diagnostisches Werkzeug. Wichtig ist hier u.a. die Triage von komplikationsreichen Erkrankungen, welche frühzeitig behandelt werden müssen, und von weniger akuten Erkrankungen.

1.5.3 In der perioperativen Medizin

Auch perioperativ ist die exakte Blutdruckmessung von höchster Relevanz. Monk et al. konnten 2005 u.a. einen Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypotonie und erhöhter postoperativer 1-Jahres-Mortalität nachweisen (56). Sun et al. und Salmasi et al. zeigten 2015 bzw. 2017 einen Zusammenhang zwischen niedrigem MAP (< 65 bzw. 60 mmHg) und akuter Niereninsuffizienz bzw. akuter Niereninsuffizienz und Myokardschäden (57, 58).

1.6 Erweitertes hämodynamisches Monitoring

Der unter 1.1.4 genannte Frank-Starling-Mechanismus lässt sich durch die Frank-Starling-Kurve beschreiben: daraus lässt sich ableiten, dass eine intravasale Flüssigkeitsgabe über eine Erhöhung des enddiastolischen Füllungsvolumen zu einer Erhöhung des Schlagvolumens führt. Dies gilt jedoch nur für den ascendierenden Bereich der Kurve, in dem eine geringe Erhöhung der ventrikulären Vorlast zu einer vergleichsweise starken Erhöhung des Schlagvolumens führt (siehe Abbildung 2).

Diese Überlegungen bieten einen Ansatz für die Beantwortung einer häufig im klinisch-intensivmedizinischen Alltag auftretenden Frage: „Wie ist der Volumenstatus des Patienten und ist eine Flüssigkeitsgabe hämodynamisch sinnvoll?“.

Die Relevanz des Flüssigkeitsmanagements zeigt sich auch in Studien, die vermehrte Komplikationen mit Volumenüberlastung in Zusammenhang bringen (59, 60).

2001 stellten Rivers et al. die sogenannte Early Goal-Directed Therapy (EGDT) vor (61). Bei der EGDT handelt es sich um ein Behandlungsprotokoll, welches zur frühzeitigen Behandlung der schweren Sepsis bereits in der Notaufnahme konzipiert wurde, und

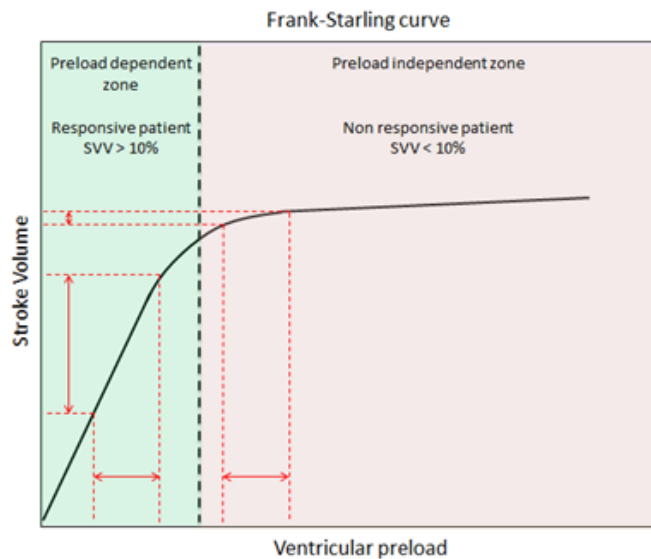


Abbildung 2: Frank-Starling-Kurve (62). SVV = Schlagvolumenvariation

welches ein zielorientiertes Flüssigkeitsmanagement anhand verschiedener Parameter vorsieht. Groß angelegte Interventionsstudien konnten in den Folgejahren jedoch keinen Hinweis finden, dass das Erreichen von festgelegten Zielparametern und –größen zu einer Outcomeverbesserung führt (63, 64).

In Analogie zur Early Goal-Directed Therapy wurden Behandlungsprotokolle zum perioperativen, hämodynamischen Management erstellt. Diese Perioperative Goal-Directed Therapy (PGDT) konnte bei chirurgischen Patienten in zahlreichen Studien überzeugen (65). So konnten Pearse et al. 2005 darstellen, dass eine PGDT die Komplikationen und den Krankenhausaufenthalt bei kardiochirurgischen Patienten reduzieren kann (66). Auch Hamilton et al. konnten 2011 in einer Meta-Analyse zeigen, dass die Mortalität und Morbidität bei chirurgischen Patienten durch eine solche frühzeitige hämodynamische Behandlung und Stabilisierung reduziert werden können (67). Manecke et al. untersuchten 2014 die Daten von 75.140 chirurgischen Patienten, wobei es bei 8.421 Patienten zu postoperativen Komplikationen kam. Manecke et al. schlussfolgerten, dass eine Perioperative Goal-Directed Therapy durch Senkung der Komplikationsrate von 11,2 auf 8,0-9,3% eine Ersparnis von 569 bis 970 US-\$ pro Patient ermöglichen kann (68).

Über viele Jahre wurden der Zentralvenöse Druck (ZVD) und der pulmonalarterielle Verschlussdruck (PAOP) als aussagekräftige Druckparameter für den Volumenstatus eines Patienten genutzt. Mehrere Studien haben gezeigt, dass diese Praxis wissenschaftlich nicht korrekt ist (69-72). Auch andere statische, sog. volumetrische

Parameter, wie z.B. das globale enddiastolische Volumen (GEDV) oder das intrathorakale Blutvolumen (ITBV) zur Bestimmung der kardialen Vorlast als Zeichen der Volumenreagibilität, zeigten in verschiedenen Studien Schwächen (73-75).

Auf der Suche nach anderen, verlässlicheren Parametern zur Bestimmung des Volumenstatus und zur Vorhersage über die Volumenreagibilität eines Patienten, wurden zunehmend die sog. dynamischen Vorlastparameter untersucht (76). Dabei handelt es sich um Messwerte, welche den Einfluss mehrerer Atemzyklen und den damit einhergehenden thorakalen Druckänderungen auf die Auswurfleistung des Herzens über die Zeit vergleichen. Bei maschineller Inspiration kommt es zu einem Anstieg des intrathorakalen Druckes, was zu einer Verschiebung des pulmonalen Blutes in den linken Ventrikel und somit zu einer Erhöhung der Vorlast führt. Daraus resultiert ein erhöhtes Schlagvolumen (SV). Bei maschineller Expiration ist das Phänomen gegenläufig und führt zu einer Abnahme des Schlagvolumens (77). Betrachtet man nun diese Schwankungen der arteriellen Druckkurve über die Zeit, so ergeben sich die Schlagvolumenvariation (SVV), die Pulsdruckvariation (PPV) und die systolische Druckvariation (SPV). Diese dynamischen Parameter zeigen eine hohe Genauigkeit in ihrer Vorhersagekraft über die Volumenreagibilität eines Patienten und sind somit den statischen Parametern deutlich überlegen (73, 78-82). Zu beachten ist, dass dynamische Vorlastparameter nur bei maschinell beatmeten Patienten bewertet werden können und Herzrhythmusstörungen wie Vorhofflimmern die Aussagekraft deutlich verringern. Indikationen für ein erweitertes hämodynamisches Monitoring sind kardiozirkulatorische oder postoperative Zustände, welche nicht ausreichend durch weniger invasive Maßnahmen des hämodynamischen Monitorings beurteilt und überwacht werden können (75).

Das optimale hämodynamische Monitoring-System sollte zuverlässig, kontinuierlich, nichtinvasiv, untersucherunabhängig, schnell einsetzbar und kosteneffektiv sein (83).

Die Bestimmung der dynamischen Vorlastparameter erfordert jedoch aktuell noch ein invasives Vorgehen mittels Pulmonalarterienkatheter (PAK, Swan-Ganz-Katheter) oder PiCCO-System (Pulse Contour Cardiac Output, Pulsion Medical Systems GmbH, München).

Der 1970 vorgestellte Pulmonalarterienkatheter wird nach seinen Erfindern William Ganz und Harold Jeremy Swan auch Swan-Ganz-Katheter genannt. Dabei handelt es sich um einen Katheter, der perkutan über eine Vene (meist V. jugularis interna) über den

rechten Vorhof und den rechten Ventrikel bis in die Lungenstrombahn vorgeschoben wird. Nach dem Prinzip der Thermodilution können mit dem PAK das HZV und darüber die dynamischen Vorlastparameter gemessen werden. Zuerst wird am proximalen Ende eine definierte Menge einer kalten Kochsalzlösung injiziert. Dadurch verändert sich die Temperatur des Blutes, was dann am distalen Ende des PAK durch eine zweite Temperatursonde registriert wird. Der Temperaturverlauf zwischen beiden Messorten zeigt eine charakteristische Kurvenform und ermöglicht die Berechnung des Herzzeitvolumens. Dieses Verfahren wird als pulmonalarterielle Thermodilution bezeichnet. (84)

Beim PiCCO (Pulse Contour Cardiac Output, Pulsion Medical Systems GmbH, München) handelt es sich um ein hämodynamisches Monitoring-System, welches die Thermodilution mit der Pulskonturanalyse kombiniert. Im Gegensatz zum PAK nutzt der PiCCO einen zentralen Venenkatheter (ZVK) und einen speziellen arteriellen PiCCO-Katheter, welcher idealerweise in der A. femoralis platziert wird. Dadurch entfallen beim PiCCO eine Reihe schwerwiegender Komplikationen, die beim Einsatz des PAK auftreten können. Der PiCCO nutzt zur Bestimmung des HZV und der dynamischen Vorlastparameter das sogenannte transkardiopulmonale Thermodilutionsverfahren (TPTD). (85)

1.7 Entwicklung des nichtinvasiven FlexiCuff bzw. ShellCuff-Systems (UP-MED GmbH, München)

1.7.1 Notwendigkeit und Anforderungen

Die Anzahl an Operationen und damit auch die Anzahl an notwendigen anästhesiologischen Prozeduren nimmt stetig zu (86). Auch der Anteil an Operationen bei Hochrisikopatienten mit verschiedenen, v.a. kardiovaskulären Komorbiditäten wird größer. Die Klinik für Anästhesiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München berichtet auf ihrer Internetpräsenz, dass „2006 mehr als ein Drittel aller Eingriffe an Patienten vorgenommen [wurde], die aufgrund ihrer Vorerkrankungen als Risiko- und Hochrisikopatienten anzusehen sind“. Cannesson et al. berichten, dass etwa 10% zu den Hochrisikopatienten zu zählen sind. Diese Patienten stellen laut Cannesson et al. jedoch 80% der Patienten, die perioperativ versterben, dar (87). Mit der steigenden Zahl an

medizinischen Maßnahmen an Risikopatienten, steigt somit auch der Bedarf an hämodynamischem Monitoring. Dabei sollte das Monitoring-System möglichst wenig invasiv sein, um bei immer älteren und vulnerablen Patienten mögliche Komplikationen zu vermeiden. Laut De Waal soll das optimale hämodynamische Monitoring-System u.a. zuverlässig, kontinuierlich, nichtinvasiv und untersucherunabhängig sein (83). Zusätzlich würde ein solches System es ermöglichen, die Anzahl an erforderlichen invasiven, arteriellen Blutdruckmessungen und die damit einhergehenden möglichen Komplikationen zu verringern.

1.7.2 Das ShellCuff-System

Das ShellCuff-System (früher FlexiCuff) ist eine patentgeschützte Entwicklung der UP-MED GmbH, München (seit August 2018 Philips Medizin Systeme Böblingen GmbH). Wie bei der klassischen oszillometrischen Blutdruckmessung besteht die Grundstruktur des ShellCuffs aus einer Oberarmmanschette. Im Gegensatz zur pneumatischen Kopplung und der Signalübertragung durch das dämpfende Medium Luft bei der oszillometrischen Messung, kommt beim ShellCuff jedoch eine neue Technologie zum Einsatz. Die neuartige Grundidee des ShellCuffs ist die hydraulische Kopplung zwischen Sensor und A. brachialis im Oberarm und die hydraulische Signalübertragung. Dazu ist es nötig, dass sich der ShellCuff während der Messung versteift an den Oberarm anlegt. Der Oberarm selbst stellt dabei einen nach distal enger werdenden Konus dar (32, 88). Aufgrund des hohen Wasseranteils in den Extremitäten, lässt sich der Oberarm kaum komprimieren und kann dadurch die Pulsationen der A. brachialis über das Gewebe nach außen leiten. Man spricht daher auch von einer Gewebedruckkurve. Diese bildet die durch Pulsationen der A. brachialis hervorgerufenen Gewebedruckschwankungen ab.

Der ShellCuff selbst besteht grob aus 3 Komponenten: eine außenliegende pneumatische Manschette, eine Kunststoffschale in der Mitte und ein innenliegendes Sensorpad (siehe Abbildungen 3 und 4).

Die äußere pneumatische Manschette sorgt für den nötigen Anpressdruck des ShellCuff an den Oberarm während der Messung. Die Kunststoffschale ist aus festem Material und entsprechend der Oberarmgeometrie konisch geformt. Außerdem ist sie offen gestaltet, sodass die Enden nicht geschlossen sind, sondern sich überlagern. Dies ermöglicht es einerseits, den ShellCuff zum leichteren Anlegen an den Oberarm zu weiten. Andererseits ist so durch Aufpumpen der äußeren Manschette eine Umfangsverkürzung

möglich: die Enden der Kunststoffschale überlappen dann in einem größeren Bereich als vor dem Aufpumpen. Dadurch ist die Kunststoffschale während des Messvorgangs eng an den Oberarm angelagert und der Oberarm ist quasi „eingegipst“. Dadurch werden Übertragungsverluste minimiert. An der Innenseite des ShellCuffs befindet sich ein Sensorpad in dem Bereich, in dem bei korrekter Anlage die A. brachialis liegt. So kann eine optimale Signalaufnahme der Gewebedruckpulsationen erreicht werden (siehe Abbildung 4). Das Sensorpad und die ableitenden Signalschläuche sind mit hydraulischen Flüssigkeiten als Übertragungsmedium gefüllt. Diese Flüssigkeiten sind im Gegensatz zum Übertragungsmedium Luft, wie es bei der oszillometrischen Blutdruckmessung genutzt wird, nicht komprimierbar. Dadurch ergeben sich eine deutlich geringere Dämpfung und eine verlustärmere Übertragung des Signals beim ShellCuff. Die gemessenen Gewebedruckpulse (Pulsationen) werden über die hydraulischen Flüssigkeiten bis zu einer Membran am distalen Ende des Schlauches fortgeleitet. Dort werden die Pulsationen in ein elektrisches, analoges Drucksignal umgewandelt. Das Signal wird anschließend digitalisiert und elektronisch gefiltert. Durch die bessere Signalqualität ist es darüber hinaus möglich, nicht nur die Amplitude zu bestimmen, sondern auch die durch die Pulsationen der A. brachialis hervorgerufenen Gewebedruckänderungen mit hoher Auflösung als Gewebedruckkurve abzuleiten. Diese Gewebedruckkurvenform ermöglicht nach der Umrechnung durch einen Algorithmus die Darstellung als arterielle Blutdruckkurve der A. brachialis. Dadurch kann eine Pulskonturanalyse durchgeführt werden und beispielsweise das Schlagvolumen und somit das Herzzeitvolumen bestimmt werden. Auch die Registrierung dynamischer Vorlastparameter wie Pulsdruckvariation und Schlagvolumenvariation werden technisch möglich. Aus der Anstiegsgeschwindigkeit der Gewebedruckkurven lässt sich auch der Kontraktilitätsparameter dp/dt ermitteln. Der eigentliche Messablauf ähnelt dem bekannten Konzept der oszillometrischen Blutdruckmessung. Im Gegensatz zu den meisten oszillometrischen Blutdruckmessgeräten wird beim ShellCuff jedoch während der Inflationsphase gemessen. Ursache für die Messung während der Deflation bei der oszillometrischen Messung ist eine zu starke Überlagerung der durch die Membranpumpe verursachten Oszillationen beim Aufpumpen der Manschette. Da beim ShellCuff die Signale aufgrund der hydraulischen Kopplung deutlich stärker sind, tritt dieses Problem nicht auf. Aufgrund des ähnlichen Installationskonzeptes im Vergleich zur oszillometrischen Blutdruckmanschette erfordert der ShellCuff keine Änderung der klinischen Praxis.



Abbildung 3: ShellCuff, aktuelles Modell

Oberarm - Längsschnitt

ShellCuff ==> direkte hydraulische Kopplung an das Gewebe

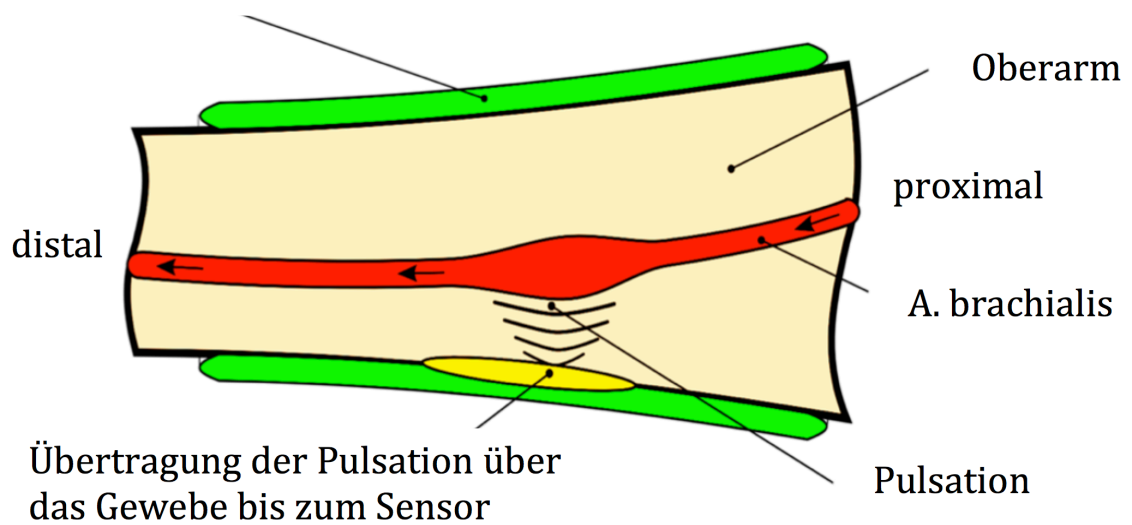


Abbildung 4: Funktionsprinzip des ShellCuff-Systems

Durch den einfachen, nichtinvasiven Charakter des ShellCuffs kann die Anwendung im Gegensatz zur invasiven arteriellen Blutdruckmessung, welche nur durch Ärzte angewendet werden darf, durch das (Anästhesie-)Pflegepersonal durchgeführt werden.

1.7.3 All Mode (AM)

Der All Mode beschreibt den standardmäßigen Messzyklus des ShellCuff-Systems. Dabei werden die Blutdruckparameter SAP, MAP, DAP sowie die Gewebedruckkurve und die Herzfrequenz bestimmt. Aus der Gewebedruckkurve können die Kreislaufparameter Pulskontur-Schlagvolumen (PCSV) und Pulskontur-Herzzeitvolumen (PCCO) ermittelt werden. Darüber können bei der All Mode-Messung auch die dynamischen Vorlastparameter PPV, SVV und SPV bestimmt werden. Dafür müssen in einem Messzyklus jedoch mindestens 3 Atemzyklen enthalten sein. Die Messdauer beim All Mode liegt bei etwa 45 bis 75 Sekunden.

1.7.4 Fast Mode (FM)

Der Fast Mode ermöglicht eine schnelle Bestimmung folgender Kreislaufparameter: SAP, MAP, DAP, Herzfrequenz sowie PCSV und PCCO über die Gewebedruckkurve. Die Dauer der Fast Mode-Messung liegt bei etwa 30 bis 40 Sekunden und ist abhängig von der Höhe des Blutdrucks (je höher desto länger dauert die Messung) und der Herzfrequenz (je höher desto kürzer). Die Besonderheit der FM-Methode liegt darin, dass der Anpressdruck an den Oberarm während der Inflationsphase unterhalb des SAP-Wertes ansteigt, sodass es im Gegensatz zur oszillometrischen Blutdruckmessung und zur AM-Methode nicht zu einer Unterbindung des arteriellen Blutflusses kommt.

Darüber hinaus kann ein sogenannter Emergency Fast Mode (EFM) während kritischer Phasen genutzt werden. Der EFM zeichnet sich dadurch aus, dass nach einer kurzen, ca. 5 Sekunden dauernden Pause um den venösen Rückstrom zu ermöglichen, eine zweite EFM-Messung erfolgt. Während 10 bis 15 Minuten oder bis zur manuellen Beendigung des EFM erfolgen dann weitere Messungen nach dem genannten Schema.

1.7.5 Zielsetzung des ShellCuff-Systems

Das langfristige Ziel des ShellCuff-Systems ist die Etablierung als klinisches, erweitertes, hämodynamisches Monitoring-System. Zielbereiche für den Einsatz des ShellCuff-Systems sind:

- perioperativ bei Hochrisikoperationen und Hochrisikopatienten,
- auf Intensivstationen,
- postoperativ auf Normalstationen bei Hochrisikopatienten,
- bei der Triage in der Notfallmedizin bzw. im Rettungsdienst.

Neben den klassischen Herzkreislaufparametern wie SAP, DAP, MAP und Herzfrequenz, liegt der Fokus auch auf der Bestimmung komplexerer Parameter des Herzkreislaufsystems. Mittels Analyse der Gewebedruckkurvenform ist die Bestimmung des Schlagvolumens möglich und somit auch des Herzzeitvolumens und des Herzindex als Parameter zur Beurteilung der Herzleistung. Dadurch, dass in eine Messung mehrere Atemzyklen integriert sind, kann bei maschinell beatmeten Patienten auch die Bestimmung der dynamischen Vorlastparameter wie PPV, SPV und SVV erfolgen. Diese Parameter ermöglichen, wie oben beschrieben, eine moderne und zielgerichtete Volumentherapie.

Durch die in dieser Arbeit vorgestellte Methode ist auch eine längerfristige Nutzung des ShellCuffs beispielsweise bei Intensivpatienten möglich.

2 Zielsetzung

In der dieser Arbeit zugrundeliegenden Studie sollte eine neuartige Methode zur schnellen, nichtinvasiven Bestimmung verschiedener Parameter des hämodynamischen Monitorings mittels des ShellCuff-Systems (sog. Fast Mode) untersucht und weiterentwickelt werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es,

- die neuartige Methode zur schnellen, nichtinvasiven Bestimmung von Parametern des hämodynamischen Monitorings mit der bereits bekannten ShellCuff-Methode und der invasiven arteriellen Blutdruckmessung zu vergleichen,
- den Algorithmus der benannten Methode weiterzuentwickeln und zu verbessern, um eine möglichst valide und reliable Messung zu ermöglichen.

Die vorliegende Arbeit bezieht sich dabei vorrangig auf die Blutdruckparameter systolischer, mittlerer und diastolischer Blutdruck (SAP, MAP, DAP).

3 Material und Methoden

3.1 Klinische multizentrische TIPRESCO-Studie

Die Durchführung dieser Arbeit erfolgte im Rahmen der TIPRESCO-Studie (Tissue PRESSure Cardiac Output). Die Ethikkommission der LMU München hat der TIPRESCO-Studie die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit unter der Projektnummer 276-13 zugeteilt. Die TIPRESCO-Studie ist eine klinische, multizentrische Beobachtungsstudie und wird seit November 2013 durchgeführt. Die Studie ist eine Kooperation der UP-MED GmbH, München, der Klinik für Anästhesiologie der Universität München, der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des Universitätsklinikums Bonn sowie des Instituts für Anästhesiologie des Klinikums Rosenheim. Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden und werden zur technischen Weiterentwicklung und zur Optimierung der Messalgorithmen des ShellCuff-Systems genutzt.

Die Überwachung von Blutdruckparametern mittels invasiver Katheterisierung der A. radialis oder A. femoralis stellt ein routinemäßiges Verfahren des erweiterten hämodynamischen Monitorings in der Anästhesie dar. Die Indikation für die arterielle Blutdruckmessung wurde streng nach medizinischer Notwendigkeit und in Unabhängigkeit zur vorliegenden Studie gestellt.

3.2 Datenschutz

Die Vorschriften des Bundesdatenschutzgesetzes wurden zu jeder Zeit im Umgang mit Patientendaten in vollem Rahmen eingehalten, dazu zählen insbesondere die Dateneingabe, -verarbeitung und -auswertung. Alle patientenbezogenen Daten wurden in anonymisierter Form erfasst und sind vor fremdem Zugriff geschützt.

3.3 Verwendete Geräte

Die verwendeten Geräte wurden von UP-MED GmbH, München, zur Verfügung gestellt (außer Dräger Infinity® Acute Care System und Sets zur arteriellen Katheterisierung). Die an den Geräten angezeigten bzw. von den Geräten gemessenen Werte durften nicht für therapeutische Maßnahmen herangezogen werden. Dies wurde durch mehrere Warnhinweise an den Geräten sichergestellt. Der Messaufbau durfte nur durch von UP-

MED nach dem Medizinproduktegesetz eingewiesenen Personen bedient werden. Die für die Studie benutzten Geräte besaßen ein CE-Kennzeichen.

3.3.1 H1000A-System (Monitor/Panel und Bedbox)

Das H1000A-System diente zur Erfassung und Aufzeichnung von Drucksignalen. Dazu wurde die invasive Blutdruckmessung parallel zum bestehenden klinischen Monitoring erfasst (siehe Abbildung 5 und 8). Die Bedbox ermöglichte eine Umrechnung der vom ShellCuff abgeleiteten Pulswellensignale, sodass am Panel eine Gewebedruckkurve angezeigt werden konnte. Das Panel zeigte parallel dazu die ebenfalls abgeleitete invasive arterielle Druckkurve an.

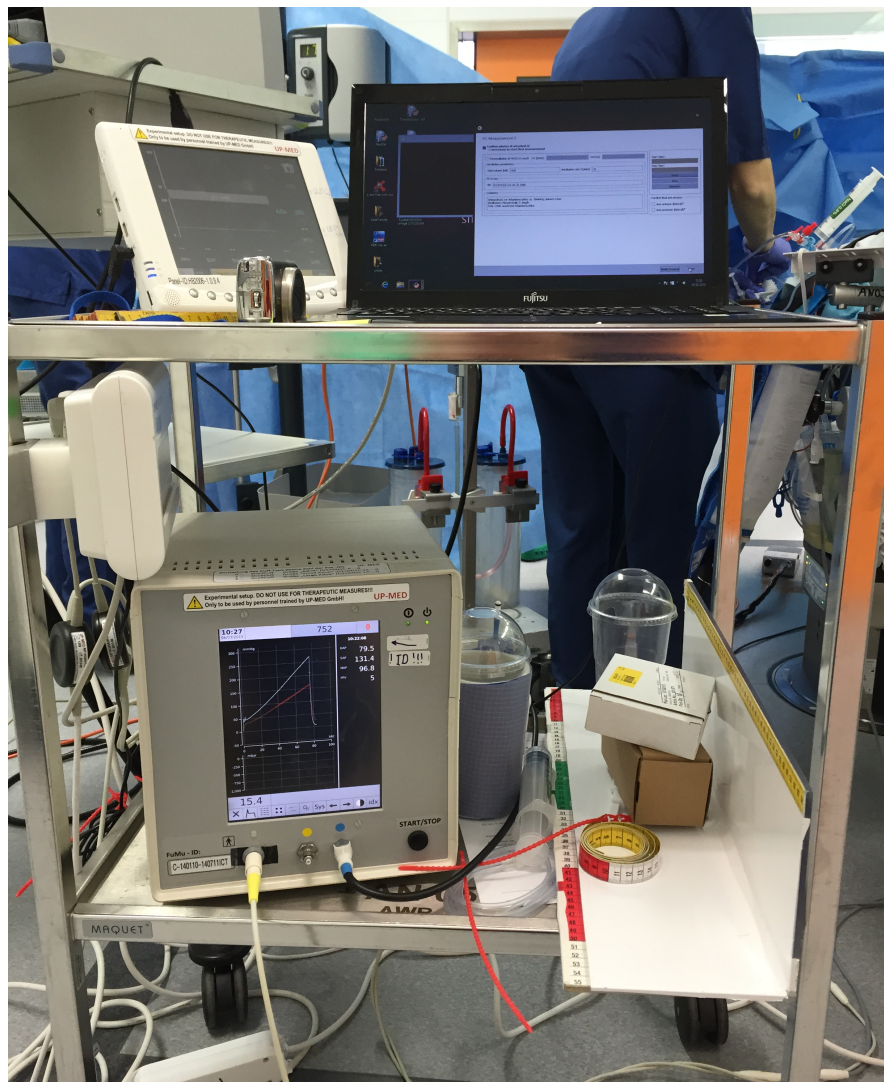


Abbildung 5: Standardmäßiger Messaufbau TIPRESCO im OP

Das H1000A-System entsprach den Anforderungen folgender Gesetze, Verordnungen, Richtlinien und Normen: MPG, MDD, MPBetrV, EN 60601-1, EN 60601-1-1, EN 60601-1-2, EN 60601-1-4, EN 60601-1-6, EN 60601-2-34, EN 62304, EN 60950-1. Es diente der Aufzeichnung von Daten und wurde dazu im Rahmen des bestimmungsgemäßen Gebrauchs verwendet.

3.3.1.1 H1000A Monitor (vormals „Intellegio“; Panel H1010A)

- 100 – 240V AC, 50-60Hz; nur spezifiziertes Netzteil verwenden!
- Betriebsbedingungen: 10° bis 35°C, 30% bis 75% rel. Feuchte, 700-1060hPa
- Lagerbedingungen: 0° bis 70°C, max. 95% rel. Feuchte, 700-1060hPa
- Abmessungen: 231x192x42mm, Gewicht: 940g

3.3.1.2 H1000A Bedbox (vormals „Intellegio“; Bedbox H1020A)

- 100–240V AC, 50-60Hz; nur spezifiziertes Netzteil gem. IEC 60601-1 verwenden!
- Schutzklasse: II, Schutzart: 2x CF, defibrillatorgeschützt
- Betriebsbedingungen: 10° bis 35°C, 30% bis 75% rel. Feuchte, 700-1060hPa
- Lagerbedingungen: 0° bis 70°C, max. 95% rel. Feuchte, 700-1060hPa
- Abmessungen: 220x150x60mm, Gewicht: 750g

3.3.2 ShellCuff-Monitor, Funktionsmuster

- 100 – 240V AC, 50-60Hz; max. 35VA
- Schutzklasse: II, Schutzart: 1x BF
- Betriebsbedingungen: 10° bis 35°C, 30% bis 75% rel. Feuchte, 700-1060hPa
- Lagerbedingungen: 0° bis 70°C, max. 95% rel. Feuchte, 700-1060hPa

3.3.3 ShellCuff

Die nachfolgende Beschreibung bezieht sich auf die ShellCuff-Version zum Zeitpunkt der Messungen. Die Ausführungen zum ShellCuff unter 1.7.2 beziehen sich auf die aktuelle Weiterentwicklung zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit.

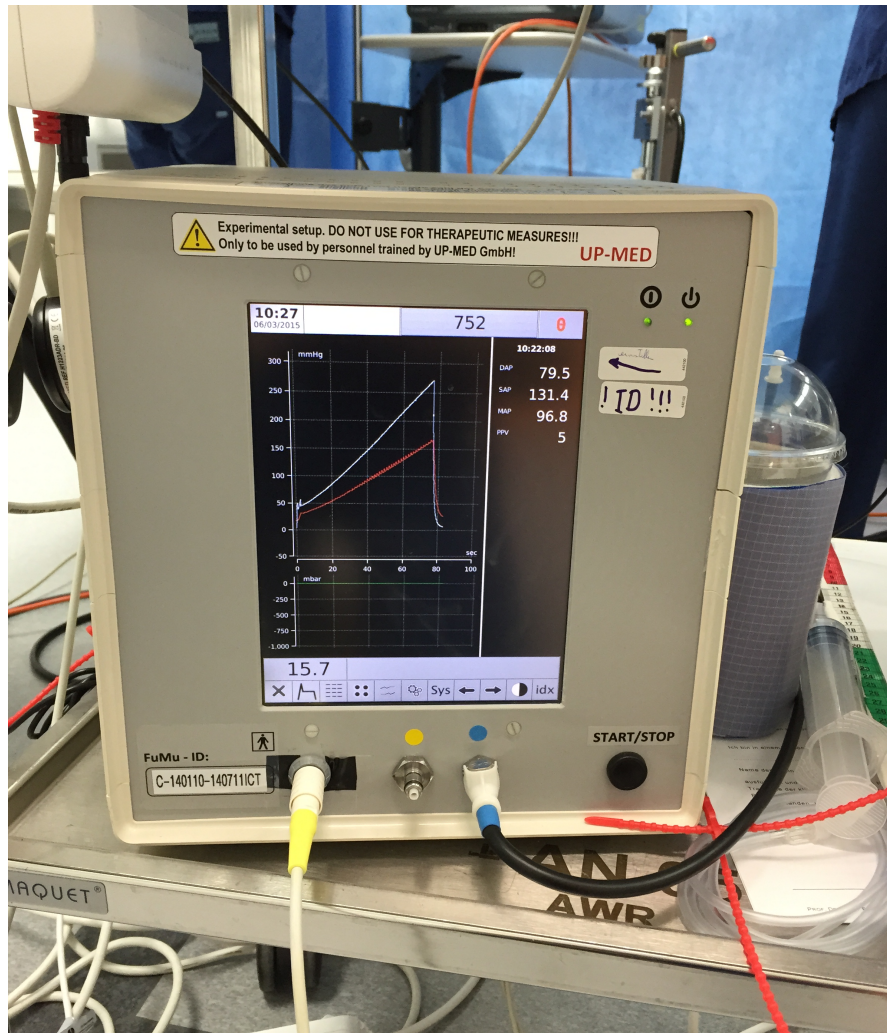


Abbildung 6: Funktionsmuster nach einer Messung im OP

Der ShellCuff oder Schalen-FlexiCuff ist eine patentgeschützte Technologie, welche von der Firma *UP-MED GmbH, München*, entwickelt wurde. Ziel ist es, diese innovative Methode des nichtinvasiven hämodynamischen Monitorings in den klinischen Alltag zu integrieren.

Die im Rahmen der TIPRESCO-Studie verwendete ShellCuff-Oberarmmanschette besteht aus mehreren Schichten. Die Außenseite des ShellCuffs wurde durch einen druckluftbetriebenen Aktor gebildet, der den für die Messung notwendigen Anpressdruck herstellte. In der Mitte befand sich eine konisch geformte Kunststoffschele. An der Innenseite befand sich ein mit Silikonöl gefülltes Kissen („Sensorpad“), welches den Pulsationsdruck der A. brachialis aufnehmen und weiterleiten konnte. Dieses Signal wurde über einen mit einer hydraulischen Flüssigkeit gefüllten Schlauch zum Disposable-Teil des Sensors weitergeleitet (in Abbildung 3 ist der Schlauch im rechten Bilddrittel sichtbar; der Sensor befindet sich in der Mitte des Bildes im Klett-Bereich). Disposable und Reusable wurden für die Messungen dauerhaft

miteinander verbunden. Dadurch war das Sensorpad sowohl mit der Bedbox als auch mit dem Funktionsmuster verbunden (siehe Abbildung 8, *blaue Linie*). Über Sensor und Druckwandler wurde das Signal vom Sensorpad weitergeleitet und schlussendlich als pulsatile Gewebedruckkurve am Panel angezeigt und gespeichert. Das Funktionsmuster stellte dabei die elektro-pneumatische Ansteuereinheit für das ShellCuff-System dar, die die Steuerung des notwendigen Anpressdrucks während den Messungen regulierte. Je nach gewählter ShellCuff-Größe waren hier unterschiedliche voreingestellte Programme auszuwählen. Patientenseitig wurde das Innere des ShellCuffs durch eine Art Strumpf bedeckt, um das Überstreifen der Manschette beim Anlegen zu erleichtern, und ein Verrutschen des Sensorpads zu vermeiden.

Das ShellCuff-System wurde als Einmalprodukt entwickelt und so konzipiert, dass es eine bestmögliche Übertragung des Pulsationsdruckes der A. brachialis erlaubt.

Die auftretenden Drücke am Oberarm der Patienten während Messungen sind vergleichbar mit denen, die bei einer konventionellen nichtinvasiven oszillometrischen Blutdruckmessung auftreten.

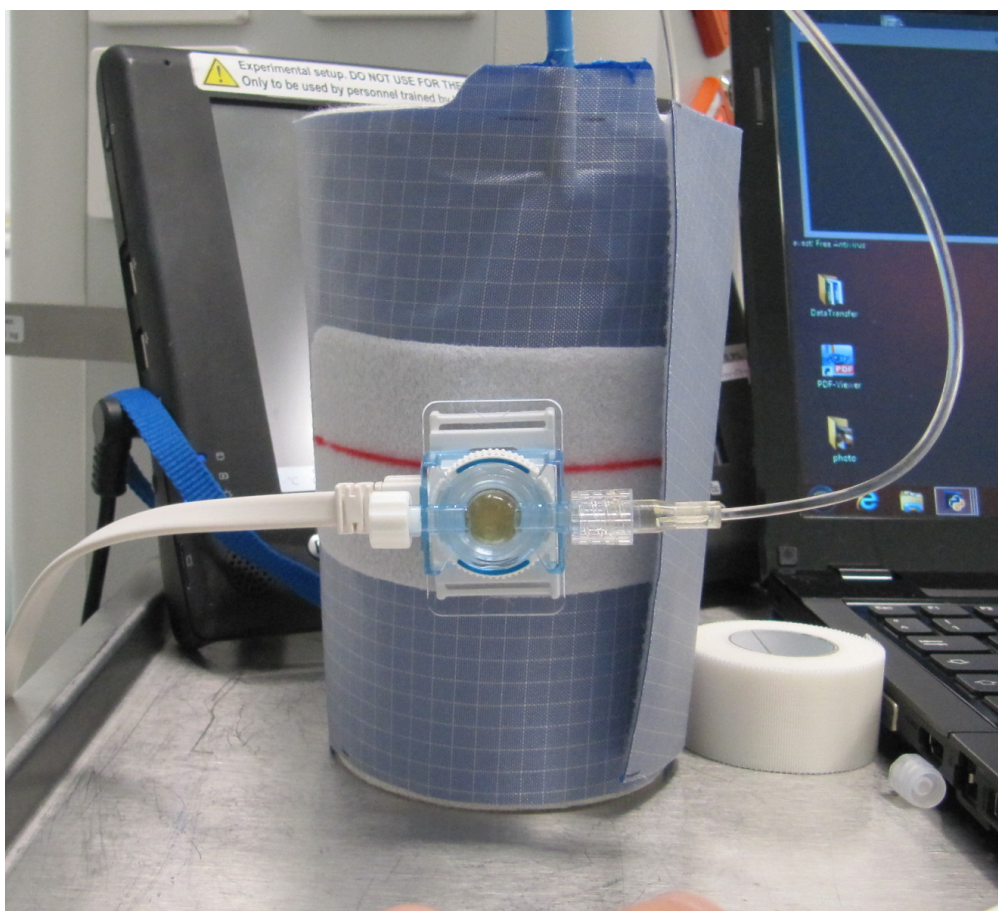


Abbildung 7: ShellCuff, nach Nullabgleich, kurz vor dem Anlegen an den Patientenarm

Das Prinzip der arteriellen Gewebedruckkurvenableitung am Oberarm benötigt eine hydraulische Kopplung zwischen A. brachialis und Sensorpad. Zu diesem Zweck, nimmt man an, dass der menschliche Oberarm einen nicht kompressiblen Konus darstellt (88). Aufgrund des hohen Wasseranteils von 50 bis 60% am Körpergewicht, lässt sich so die Pulsation der Brachialarterie bei entsprechendem Anpressdruck nach außen übertragen. Dieser Anpressdruck wird während den Messungen, wie oben beschrieben, vom Funktionsmuster über den Aktor erzeugt. Ebenso ist der Anteil an Fettgewebe am Oberarm für die Messung relevant, da Fettgewebe eine Verminderung des Signals verursacht.

3.3.4 Dräger Infinity® Acute Care System

Das Dräger Infinity® Acute Care System war die standardmäßig in der Klinik verwendete Monitoring-Lösung, bestehend aus einem mobilen Patientenmonitor mit Erfassung der Vitaldaten sowie einem Medical Cockpit. Hersteller ist *Dräger Medical, Drägerwerk AG, Lübeck*.

3.3.5 Katheterisierung von Arterien

Besteck zur Katheterisierung von Arterien:

ARROW Interational; REF BB-04018-GH

Polyurethan-Verweilkatheter 18G/1,4mm x 12cm

Einfach-Druckwandler-Set:

Argon Medical Devices DTXPlus, PMSET Arterial 1DT-XX (Basic-Flexi)

REF 687591

3.4 Messaufbau

Die schematische Darstellung in Abbildung 8 zeigt den Messaufbau des ShellCuff-Systems.

Mittels Druckwandler wurde über den arteriellen Katheter in der A. femoralis ein Drucksignal erfasst und über einen Splitter zum Bedsidemonitor sowie zur Bedbox geleitet (*rote Linie*).

Vom angelegten ShellCuff führte ein Kabel (*blaue Linie*) mittels Splitter sowohl zur Bedbox als auch zum Monitor Funktionsmuster. Am Funktionsmuster wurde vor der Messung die Größe des ShellCuffs eingestellt und anschließend die Messung gestartet, sowie im Notfall abgebrochen.

Ein Verbindungsschlauch (*lila Linie*) führte vom Funktionsmuster zum ShellCuff und stellt die Druckluftzufuhr dar.

Die an der Bedbox eintreffenden Signale von IBP und NIBP wurden über ein Ethernetkabel (*grüne Linie*) zum Panel geführt. Während den Messungen konnten die Druckkurven des invasiven (IBP) und des nichtinvasiven (NIBP, ShellCuff) Signals am Panel verfolgt werden. Die Druckkurven wurden aufgezeichnet und auf der internen Festplatte abgespeichert.

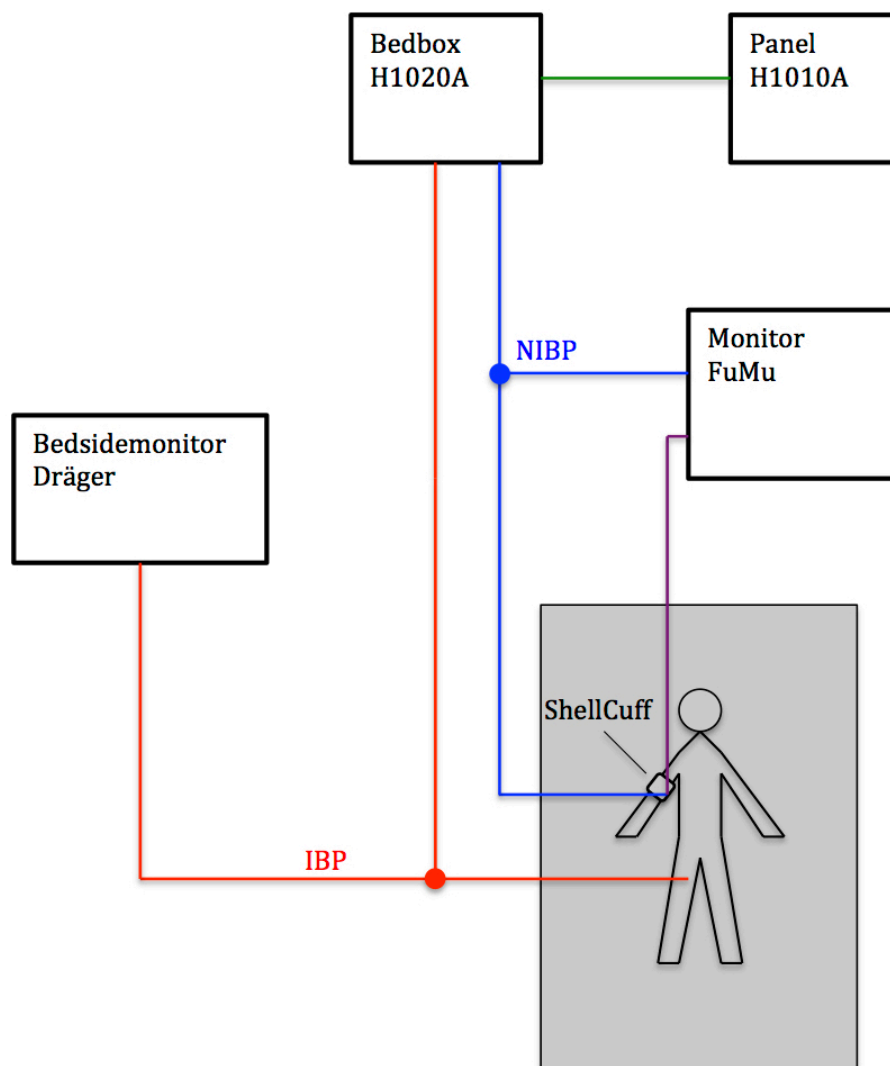


Abbildung 8: Schematischer Messaufbau im OP und auf der Intensivstation. FuMu = Funktionsmuster; IBP = invasiv gemessener Blutdruck; NIBP = nichtinvasiv gemessener Blutdruck

3.5 Vor der Messung

Zuerst erfolgte die Auswahl geeigneter Patienten anhand des OP-Plans des Folgetages. Die Patienten mussten die Ein- bzw. Ausschlusskriterien erfüllen. Anschließend erfolgte die Vorstellung der Studie durch den aufklärenden Anästhesisten anhand einer Patienteninformationsbroschüre (siehe Anlage unter 8.4). Danach konnte der Patient seine Einwilligung geben oder die Teilnahme an der Studie ablehnen.

3.5.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- vorliegende schriftliche Einwilligung des Patienten zur Teilnahme an der Studie
- elektiver Eingriff
- Alter über 18 Jahre
- Rückenlage während der Messung; der Arm an dem gemessen wird, sollte nicht am Körper anliegen
- Indikation für ein erweitertes, invasives hämodynamisches Monitoring im Rahmen der anästhesiologischen bzw. intensivmedizinischen Behandlung

Ausschlusskriterien:

- fehlende oder verweigerte Einwilligung des Patienten zur Teilnahme
- Alter unter 18 Jahre
- andere Lagerung als oben beschrieben
- Frauen während der Schwangerschaft oder Stillzeit
- Fertile weibliche Patienten (<2 Jahre nach der letzten Menstruation) ohne angemessene kontrazeptive Maßnahmen (Implantate, Injektionen, orale Kontrazeptiva, ...) während der Teilnahme an der klinischen Prüfung
- Aktuelle Teilnahme an einem anderen Forschungsprojekt oder einer anderen klinischen Prüfung

3.5.2 Aufklärung der Patienten

Die Aufklärung der Patienten über die Teilnahme an der Studie erfolgte mindestens 24 Stunden vor dem geplanten Eingriff. Die Einwilligung zur Teilnahme erfolgte schriftlich durch den Patienten mittels standardisierter Einwilligungserklärung (siehe Anlage

unter 8.4.2). Bei narkotisierten, beatmeten Patienten auf der Intensivstation erfolgte die Aufklärung und Einwilligung zur Teilnahme an der Studie durch die Angehörigen bzw. den gesetzlichen Betreuer.

3.5.3 Lagerung, Monitoring, Anästhesie und Beatmung der Patienten

Die Patienten waren während der Messungen im Operationssaal und bei Messungen auf der Intensivstation in Rückenlage gelagert. Nach einer Lageänderung wurden stets die Positionen der Druckaufnehmer der invasiven und nichtinvasiven Systeme auf Höhe des rechten Vorhofs kontrolliert (siehe 3.6). Der Arm, an dem das ShellCuff-System angebracht war, war mindestens 30° vom Körper abgewinkelt.

Das intraoperative Monitoring wurde wie folgt abgeleitet:

- Arterielle Blutdruckmessung in der Arteria femoralis (1. Wahl) oder A. radialis
- Zwei periphervenöse Zugänge
- Dreilumiger zentraler Venenkatheter (1. Wahl: Vena jugularis interna rechts; 2. Wahl: V. subclavia rechts)
- Kontinuierliche EKG-Ableitung über 5 Klebeelektroden
- Transurethraler Blasendauerkatheter

Narkose-Einleitung (i.v.)

- Sufentanil: bis 100 µg
- Propofol: 1,5 – 2,5 mg/kg KG
- Cis-Atracurium: 0,1 mg/kg KG

Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie mittels Perfusor (i.v.)

- Remifentanil: 10 - 30 µg/kg/h
- Propofol: 5 - 8 mg/kg/h
- Noradrenalin nach Bedarf

Beatmung

Die Beatmung der Patienten wurde wie folgt durchgeführt: Druckkontrollierte Beatmung mit einem Tidalvolumen von 8 ml/kg Körpergewicht und einem PEEP von 5 cmH₂O. Zur Bestimmung des Tidalvolumen wurde das ideale Körpergewicht (PBW) herangezogen.

3.6 Messablauf

Die Patienten wurden im Einleitungssaal analgosediert, relaxiert und intubiert, wie unter 3.5.3 beschrieben. Anschließend wurde die kontinuierliche maschinelle Beatmung mit einem Tidalvolumen von 8 ml/kg KG begonnen. Außerdem wurde, als Teil des klinischen Monitorings, ein arterieller Katheter zur invasiven Blutdruckmessung in die A. femoralis eingelegt.

Danach wurde die Vermessung des Patientenoberarms vorgenommen. Die Auswahl des Armes wurde nach räumlichen und operationstechnischen Gründen getroffen. Folgende biometrische Messwerte wurden erhoben:

- Upper arm length (inner): Oberarmlänge innen, vordere Achselfalte bis Epicondylus medialis
- Upper arm length (outer): Oberarmlänge außen, Akromion bis Epicondylus lateralis
- Circumference (distal): Armumfang ca. 2cm proximal der Ellenbeuge
- Circumference (medial): Armumfang medial mittig zwischen distaler und proximaler Messung
- Circumference (proximal): Armumfang ca. 2cm distal der Axilla
- Minimal circumference (distal): kleinster Oberarmumfang
- Free circumference (proximal): frei zugänglicher Oberarmumfang proximal
- Distal-proximal distance: Abstand zwischen minimalem und freiem Oberarmumfang
- Calliper value 1&2: Armfettmessung mittig zwischen Achsel und Ellenbeuge mittels Schublehre. Zweimalig zur Ermittlung eines Mittelwerts.

Außerdem wurde je ein Bild von ventral und kaudal in einer Messlehre angefertigt (siehe Abbildung 9).

Die bisher und im weiteren Verlauf erhobenen Daten wurden in eine von UP-MED bereitgestellte Software (*FlexiDat*) eingetragen. Darüber ließ sich ebenfalls die am besten zum Patientenarm passende ShellCuff-Größe ermitteln.

Zusätzlich wurde vor jeder Messreihe eine Kalibrierung des Sensors und der invasiven Blutdruck-Messkette (Bedsidemonitor Dräger-Werke, Lübeck) durchgeführt:

Bei der Sensor-Kalibrierung wurde der für die Messung bestimmte Sensor einerseits an das Funktionsmuster angeschlossen und andererseits an eine mit NaCl gefüllte Heidelberger Verlängerung. Anschließend wurde der Sensor mittels Heidelberger Verlängerung auf Tischhöhe genullt und mittels Maßstab auf 136 cm (entsprechend 100 mmHg) gebracht, um die Messgenauigkeit des Sensors bei 100 mmHg zu überprüfen. Die zulässige Abweichung sollte weniger als ± 4 mmHg betragen.

Bei der Überprüfung der invasiven Blutdruck-Messkette wurde zuerst ein weiterer Dreiwegehahn zwischen Druckwandler und Kanüle des IBP angebracht. An den Dreiwegehahn wurde dann eine Heidelberger Verlängerung angeschlossen und mit NaCl bis ca. 5cm unterhalb deren Ende blasenfrei gefüllt. Dieses System wurde anschließend am Dreiwegehahn zwischen Druckwandler und Heidelberger Verlängerung geöffnet und dann sowohl am Bedsidemonitor als auch am Panel ein Nullabgleich durchgeführt. Mittels Maßstab wurde das Ende der Heidelberger-Verlängerung dann auf 136 cm (entsprechend 100 mmHg) gebracht, um die Anzeige am Bedsidemonitor und am Panel überprüfen zu können. Auch hier durfte die zulässige Abweichung ± 4 mmHg nicht überschreiten.

Anschließend wurde der Nullabgleich des ShellCuff-Systems am nicht angelegten ShellCuff durchgeführt. Dabei wurde der ShellCuff, wie in Abbildung 7 gezeigt, aufgestellt und die beiden Sensorteile (Disposable und Reusable) miteinander verbunden und an der roten Markierung im Klett-Bereich an der Außenseite des ShellCuffs befestigt. Anschließend wurde der ShellCuff am Panel H1010A sowie am Monitor des Funktionsmusters genullt.

Zum Anlegen des ShellCuffs wurde der Arm mindestens in einem Winkel von 30° vom Körper abgewinkelt. Beim Anlegen wurde darauf geachtet, dass der ShellCuff ringsum frei war und nicht auflag. Der ShellCuff trug eine Markierung zur Orientierung an der A. brachialis. Anschließend wurde der Drucksensor im Klett-Bereich so befestigt, dass er möglichst auf Herzhöhe lag. Die Druckluftzufuhr durch den Verbindungsschlauch vom Funktionsmuster wurde angesteckt (schwarz-blauer Schlauch in Abbildung 10). Danach

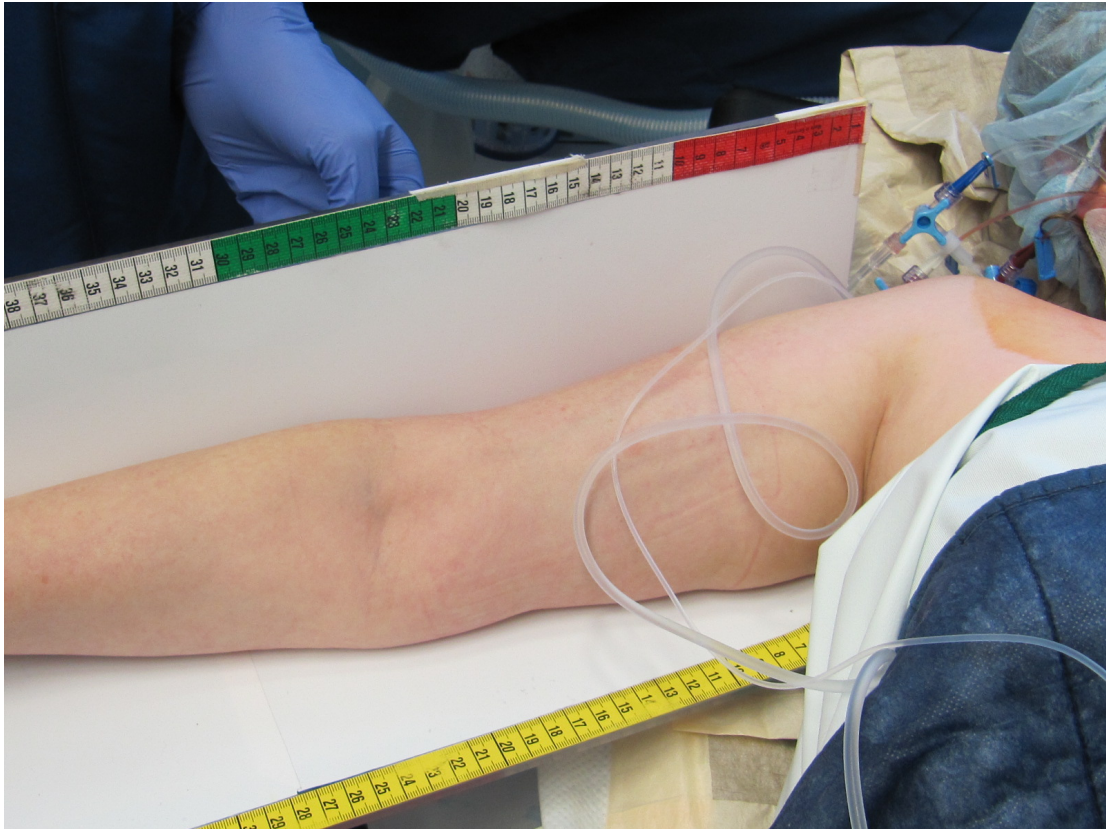


Abbildung 9: Vermessen des Oberarmes in der Messlehre

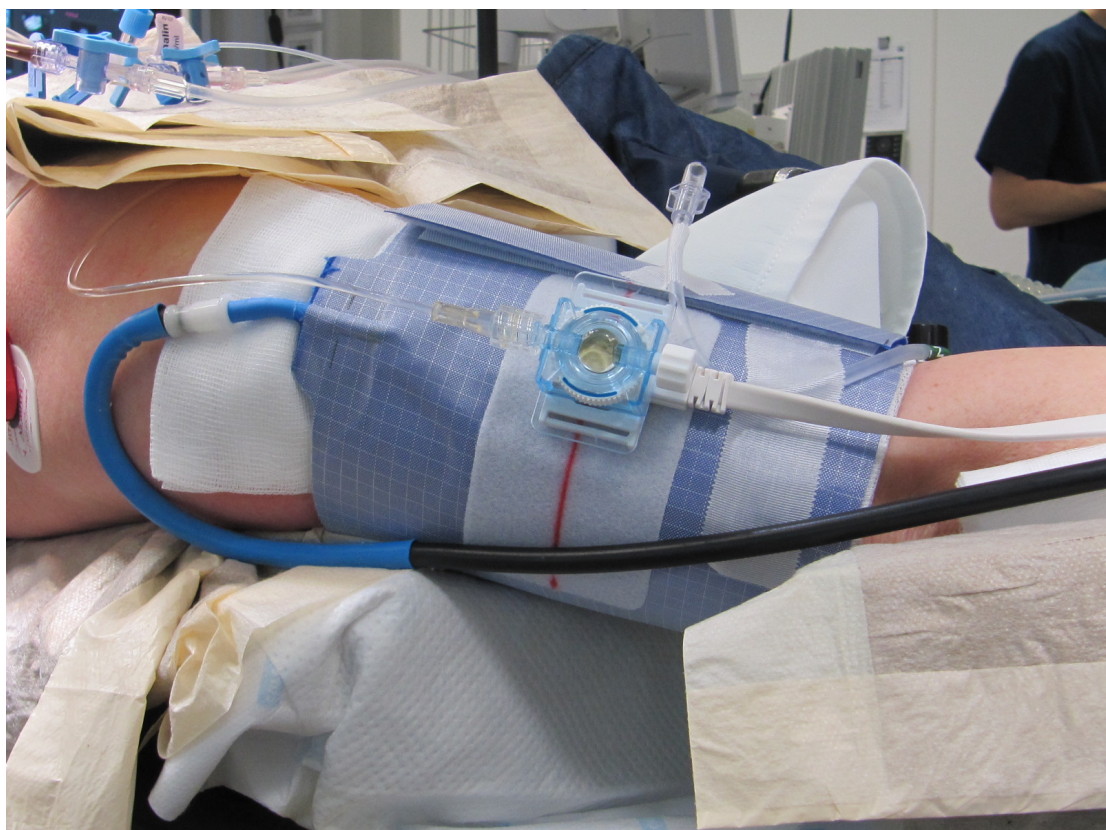


Abbildung 10: Angelegter ShellCuff am Patientenarm kurz vor OP-Beginn

wurde die Heidelberger Verlängerung, die bereits zur Kalibrierung der Blutdruck-Messkette am Druckwandler des IBP angeschlossen wurde, so am ShellCuff befestigt, dass der Flüssigkeitspegel auf Höhe der Sensormitte lag. So war während der Messreihe ein Nullabgleich der invasiven Druckableitung, beispielsweise aufgrund einer Lageänderung, gleichzeitig auf Herz- und Sensorhöhe möglich. Anschließend wurden Bilder vom angelegten ShellCuff-System angefertigt (siehe Abbildung 10). Vor dem Start der Untersuchung wurde zudem am Funktionsmuster eine anonymisierte Patienten-ID eingegeben, welche auch die ShellCuff-Größe enthielt, um eine korrekte Inflationssteuerung zu gewährleisten.

Die erste Messung erfolgte dann als Adaptionszyklus, um eine optimale Anformung des ShellCuffs an den Patientenarm zu gewährleisten. Das Funktionsmuster benötigte dabei einen Anlegedruck des ShellCuffs am Oberarm von unter 10 bis maximal 15 mmHg, um eine Messung korrekt starten zu können.

Im Verlauf der Messreihe wurde versucht Phasen mit hämodynamischen Veränderungen von Blutdruck und Herzzeitvolumen abzudecken. Es wurden zwischen 10 und 70 Messungen pro Patienten durchgeführt. Die etwa 60 bis 90 Sekunden dauernden Messungen wurden, abhängig vom Operationsverlauf, während der Operation im Abstand von 5 bis 20 Minuten durchgeführt.

Die *FlexiDat*-Software bot ein Kommentarfeld, in welches zusätzliche Informationen zu den einzelnen Messungen eingetragen wurden: aktuelle vasoaktive Medikation, Lageänderungen, Gründe für Artefakte oder auftretende technische Probleme.

Nach Beendigung der Messreihe und Abnahme des ShellCuffs, wurden vom Oberarm des Patienten Fotos angefertigt. Im Anschluss wurden alle erhobenen Daten in der *FlexiDat*-Software zu einer Datei komprimiert und später ausgewertet.

3.7 Patientendatensätze

Bis zum Zeitpunkt der Auswertungen wurden insgesamt 208 Patienten im Rahmen der TIPRESCO-Studie untersucht. Im Rahmen dieser Arbeit wurden durch den Promovenden Messungen an 25 Patienten im Zeitraum Oktober 2014 bis März 2015 durchgeführt. Von den 208 Patientendatensätzen wurden 112 Patienten für die Auswertung der FM-Methode berücksichtigt. Die Ausschlussgründe der verbleibenden 96 Patientendatensätze sind in Tabelle 1 und 2 erläutert.

Tabelle 1: Patientenauswahl

Ausschlussgrund	Anzahl ausgeschlossener Patientendatensätze	Anzahl verbleibender Patientendatensätze
<i>Alle Datensätze</i>		208
Veraltetes Studienprotokoll	22	186
Bis zur Verfassung der vorliegenden Arbeit noch nicht ausgewertet	15	171
Patientenbezogen	6	165
Untersucherbezogen	17	148
Technische Fehler	6	142
Datensätze, die nur für PCSV-Kalibrierung generiert wurden	7	135
Invasive Messungen über die A. radialis	6	129
Weniger als 5 Messungen pro Patient verfügbar (s. unten)	17	112

Die Ergebnisse der Untersuchungen werden als „selected“ dargestellt. Dies bedeutet, dass von eingeschlossenen Patientendatensätzen jeweils 5 Messungen zur Auswertung genutzt wurden. Die Auswahl dieser 5 Messungen erfolgte anhand des Referenzwertes SAPI. Der minimale und maximale SAPI-Wert aller Messungen eines Patienten wurden zuerst ausgewählt und in die „selected“-Auswahl aufgenommen. Mit Hilfe dieser zwei Werte wurden 3 normalverteilte Werte folgendermaßen berechnet:

$$Normal1 = (Max - Min) \times \frac{3}{4} + Min$$

$$Normal2 = (Max - Min) \times \frac{2}{4} + Min$$

$$Normal3 = (Max - Min) \times \frac{1}{4} + Min$$

Tabelle 2: Details der Ausschlussgründe

Ausschlussgrund	Definition
Patientenbezogen	<ul style="list-style-type: none">- v.a. Herzrhythmusstörungen (z.B. absolute Arrhythmie), welche von den Statistikern von UP-MED als nicht auswertbar eingestuft wurden- hämodynamische Instabilität (definiert als Drift von SAPi und/oder MAPi von $> \pm 10\%$/60 sec vom jeweiligen Ausgangswert sowie als Schwankung von SAPi und/oder MAPi um $> \pm 10\%$ vom Ausgangswert innerhalb von 60 sec)
Untersucherbezogen	u.a. falscher oder fehlerhafter Nullabgleich des ShellCuffs oder des invasiven Systems
Technische Fehler	<ul style="list-style-type: none">- Fehler der Messgeräte (vorrangig der Aufzeichnungsgeräte)- Artefakte, sowohl des invasiven als auch des nichtinvasiven Signals- Clotting an der arteriellen Kanüle- Dämpfung der invasiven Messung- Zu kurze oder zu langsame ShellCuff-Inflation

Anschließend wurden aus den im jeweiligen Patientendatensatz zur Verfügung stehenden Messungen die 3 Messungen ausgesucht, die am besten mit den berechneten Normalverteilungen übereinstimmten. Dadurch ist sichergestellt, dass alle eingeschlossenen Patienten gleich gewichtet werden, da die Anzahl an durchgeführten Messungen von Patient zu Patient variiert hat.

Das Patientenkollektiv besteht daher aus 112 Patienten mit jeweils 5 Messungen. Insgesamt flossen also 560 Messungen in die Datenauswertung ein.

3.8 All Mode-Methode

Nachfolgend wird die standardmäßige ShellCuff-Messung mittels All Mode-Methode dargestellt. Im Verlauf der statistischen Auswertungen wurde die neuentwickelte FM-Methode u.a. mit der standardmäßigen AM-Methode verglichen und auf diese kalibriert. Teile der AM- sowie der FM-Methode unterliegen zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit aus betrieblichen und patentrechtlichen Gründen der Geheimhaltung.

Die AM-Methode durchläuft im Gegensatz zur FM-Methode alle Druckbereiche, ähnlich einer klassischen, oszillometrischen Blutdruckmessung. Allerdings erfolgt die Messung beim ShellCuff-System während der Inflationsphase. Die AM-Methode beendet die Messung also nicht knapp oberhalb des MAP, sondern erst nach Erreichen des SAP.

Die Bestimmung von SAP_{NiAM} erfolgt hierbei mit Hilfe einer sogenannten TPW-curve (*Tissue Pressure Waveform*, siehe 3.9.3). Die TPW-curve ist eine Parameterfunktion und wird über einen Pulsation-Power-Parameter (TPWP, *Tissue Pressure Waveform Parameter*, siehe 3.9.3), in welchen verschiedene weitere Parameter eingehen, berechnet. Die genaue Berechnung von TPWP und TPW ist in der Fast Mode-Methodenbeschreibung dargestellt. Nachfolgend soll die bereits in anderen Arbeiten beschriebene AM-Methode kurz dargestellt werden. Zuerst wird dafür durch einen speziellen Algorithmus eine bestimmte Stelle im Bereich der Spitze der TPW-curve definiert. Für den Argumentwert dieser bestimmten Stelle der TPW-curve zeigt sich eine Intersektion mit der oben einhüllenden TP_{sys}-Kurve. Der Funktionswert dieser Intersektion entspricht dabei dem SAP_{NiAM}.

Die Bestimmung von MAP_{NiAM} erfolgt ebenfalls anhand der TPW-curve. Ähnlich wie bereits für den SAP_{NiAM} beschrieben, wird auch beim MAP_{NiAM} ein bestimmter Bereich der TPW-curve definiert. Für den Argumentwert ergibt sich eine Intersektion mit der Klemmdruck-Kurve. Der entsprechende Funktionswert der Intersektion gibt den MAP_{NiAM} wieder.

Die Bestimmung von DAP_{NiAM} erfolgt über eine Schätzformel in Abhängigkeit von SAP_{NiAM} und MAP_{NiAM}.

Zur Verdeutlichung ist die AM-Methode in Abbildung 12 dargestellt.

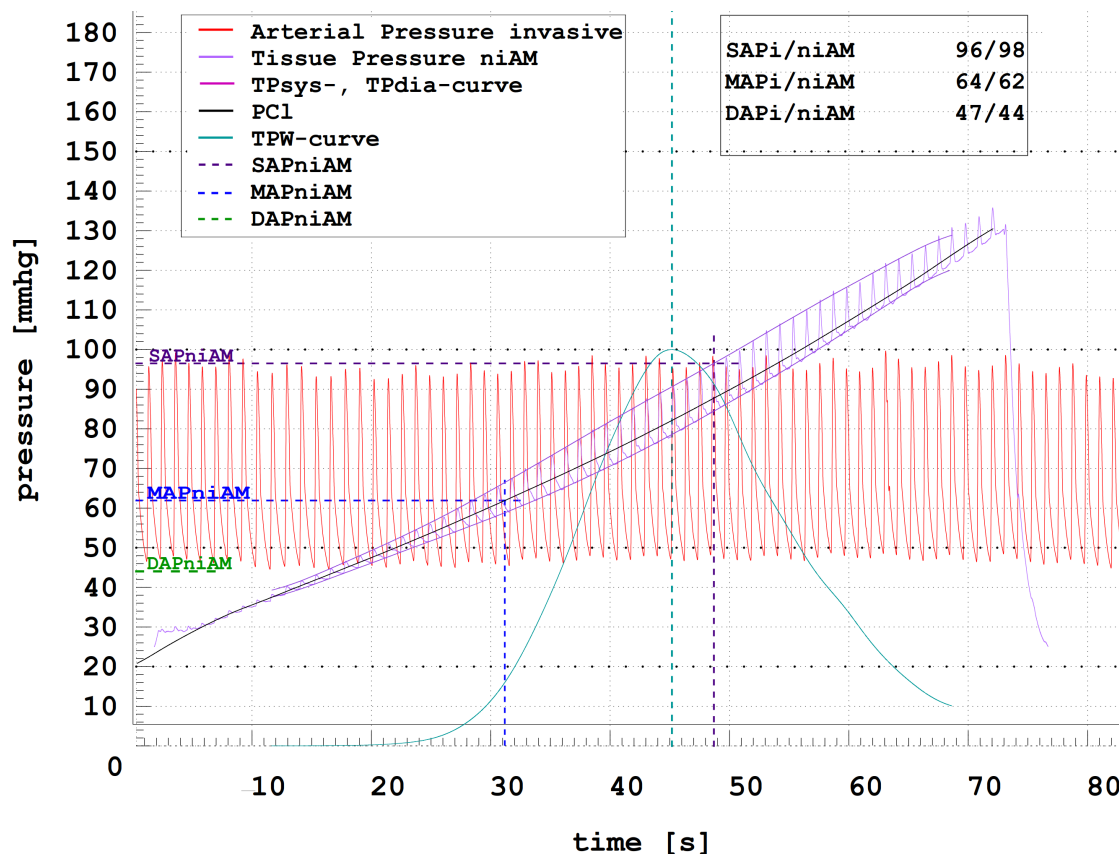


Abbildung 11: Darstellung einer Messung mittels AM-Methode und Bestimmung von SAPniAM, MAPniAM und DAPniAM

3.9 Fast Mode-Methode

3.9.1 Allgemein

Die Methodenbeschreibung ist Teil mehrerer Patente der UP-MED GmbH bzw. der Philips AG (*Koninklijke Philips N.V.*). Die Patentanmeldung zur Bestimmung von Blutdruckwerten mittels Pulsation-Power-Parameter (siehe 3.9.3 Punkt 3.) wurde am 16.05.2018 beim Europäischen Patentamt unter dem Titel „Verfahren zum nicht-invasiven Bestimmen von wenigstens einem Blutdruckwert, Messvorrichtung und System zur nicht-invasiven Blutdruckbestimmung“ angemeldet. Die Patentanmeldung zu der im Folgenden beschriebenen Fast Mode-Methode wurde am 14.01.2019 beim Europäischen Patentamt unter dem Titel "Method and Apparatus for fast noninvasive determination of blood pressure" angemeldet. Patentanmeldungen werden vom Europäischen Patentamt frühestens 18 Monate nach Patentanmeldung offengelegt. Aus diesem Grund sind die Patente zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit noch nicht öffentlich zugänglich. (89)

Bei der Fast Mode-Methode (siehe auch 1.7.4) handelt es sich um eine Neuentwicklung zur schnellen Bestimmung von Blutdruckparametern. Der Fast Mode ermöglicht die Bestimmung von SAP, MAP, DAP und Herzfrequenz. Die Bestimmung von PCSV und PCCO über die Gewebedruckkurve befindet sich zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit in der Entwicklung. Die Fast Mode-Methode kann mit dem in dieser Arbeit beschriebenen ShellCuff-System genutzt werden. Die Grundidee besteht darin, dass die Inflationsphase auf einen Bereich von knapp unterhalb des DAP bis knapp oberhalb des MAP beschränkt wird. Dadurch, dass die Inflation vor Erreichen des SAP-Wertes beendet wird, kommt es nicht zur kompletten Unterbindung der arteriellen Durchblutung distal der Manschette. Außerdem ist der venöse Rückstrom zwischen den einzelnen Messungen möglich: die Venostase ist also nur temporär. Die Methode bietet daher die Möglichkeit, die Blutdruckmessung mittels ShellCuff über eine fast unbeschränkte Zeit anzuwenden.

Bei der sogenannten Emergency Fast Mode-Methode für besonders kritische Phasen kann die Pause zwischen zwei Messungen auf ca. 5 bis 10 Sekunden für den venösen Rückstrom begrenzt werden.

Ziel dieser Neuentwicklung ist es, mit der Messung von SAP, MAP und DAP sowie im Verlauf mit den Pulskontur-Parametern PCSV und PCCO, den behandelnden Ärzten eine schnelle, semikontinuierliche und nichtinvasive Methode zur Blutdruckmessung zur Verfügung zu stellen. Darüber hinaus ist die Messung an sich für den Patienten angenehmer, da im Vergleich zu konventionellen NIBP-Methoden einerseits ein geringerer Klemmdruck erreicht und andererseits eine schnellere Messung ermöglicht wird.

3.9.2 Begriffsdefinitionen

Gewebedruck (TP, *tissue pressure*): Der außen am ShellCuff befindliche Aktor übt während der Messung einen Druck auf die Schale aus, welche sich durch die resultierende Umfangsverkürzung fester an den Oberarm anschmiegt. Der dadurch am Oberarm anliegende Druck kann am Sensorpad gemessen werden. Die Ermittlung erfolgt vorzugsweise über die alternierende Komponente von TP ($TP_{ac} = TP - TP_{cl}$) mit der entsprechenden Messzeit (t) oder TP_{cl} .

Gewebepulsdruck (TPP, *tissue pulse pressure*): Der Gewebepulsdruck bezeichnet die Differenz zwischen dem diastolischen Minimum (TPdia) und dem darauffolgenden systolischen Maximum (TPsys) einer Gewebedruckpulskurve im Wechselanteil des mit dem ShellCuff gemessenen Gewebedrucks.

Pulsdauer (t(Pulse)): Die Pulsdauer bezeichnet die Zeitspanne zwischen Beginn der Systole und Ende der Diastole. Sie entspricht dem Kehrwert der Herzfrequenz.

Klemmdruck (TPcl, *tissue clamping pressure*): Der über einen bestimmten Zeitraum gemittelte Gewebedruck wird als Klemmdruck bezeichnet.

Anlegedruck (Patt, *attachment pressure*): Gewebedruck, der nach Anlegen des ShellCuffs am Oberarm anliegt. Dieser Anlegedruck kann mit konventionellen NIBP-Manschetten nicht gemessen werden.

Puls: Als Puls wird die durch einen einzelnen Herzschlag hervorgerufene arterielle Druckkurve bezeichnet.

Die verschiedenen Begriffe sind zum besseren Verständnis in den Abbildungen 12 und 13 dargestellt.

Tabelle 3 zeigt Begriffe und Abkürzungen, die verschiedene Varianten der ShellCuff-Messungen definieren. Der Zusatz *ni* wird bei den Abkürzungen zur Verdeutlichung und besseren Unterscheidbarkeit zwischen invasiver und nichtinvasiver Messung verwendet. Beispielhaft steht SAPniFMkurz1 für den systolischen Blutdruck, welcher mit der kurzen Variante der Fast Mode-Methode bestimmt wurde.

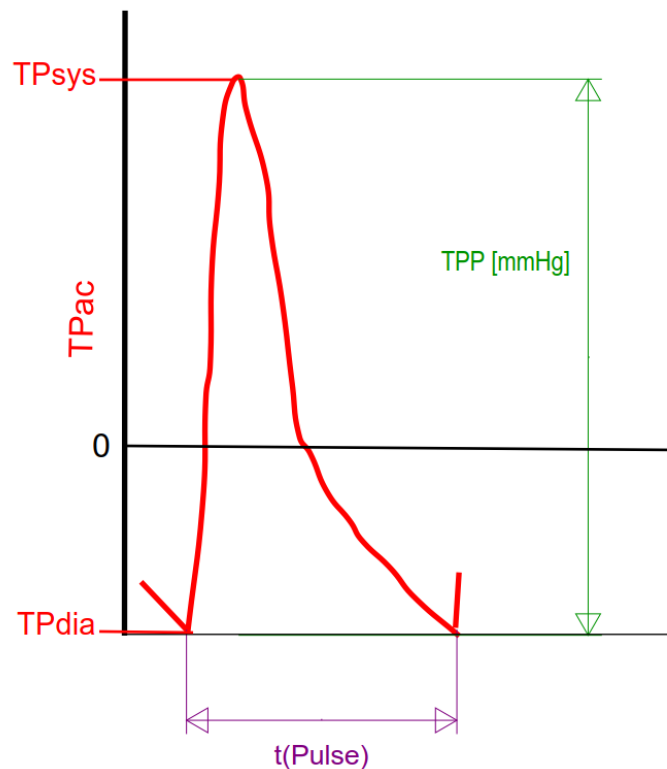


Abbildung 12: Gewebedruckpuls TPac mit Begriffserklärungen. TPsys = systolisches Maximum des Gewebedrucks; TPdia = diastolisches Minimum des Gewebedrucks; TPac = alternierende Komponente des Gewebedrucks; TPP = Gewebepulsdruck; t(Pulse) = Pulsdauer

Tabelle 3: Abkürzungen der verschiedenen ShellCuff-Messvarianten

Begriff	Erklärung
i	Invasive arterielle Blutdruckmessung
niAM	Nichtinvasiver All Mode
niFM	Nichtinvasiver Fast Mode
niFM_calib	Mittels All Mode kalibrierter Fast Mode
niFMkurz1	Kurze Variante der Fast Mode-Messung
niFMkurz2	Sehr kurze Variante der Fast Mode-Messung
niFMlang	Lange Variante der Fast Mode-Messung

3.9.3 Messablauf

1. Der Gewebedruck (TP) wird mit einer ShellCuff-Oberarmmanschette während der Inflation gemessen und enthält Gewebedruckpulskurven mit hoher Wiedergabetreue.
2. Der Fast Mode startet mit einer ersten Messung, bei der ein niedriger initialer Klemmdruck gewählt wird, um auch den niedrigsten zu erwartenden DAP bestimmen zu können. Der initiale Klemmdruck kann dabei entweder auf einem bereits vorab gemessenen DAP (DAPprev) basieren oder er wird standardmäßig zwischen 15 und 30mmHg festgesetzt. Auch bei einem bereits vorab gemessenen DAPprev, muss ein möglicher DAP-Abfall berücksichtigt werden. Auswertungen der durch die TIPRESCO-Studie gewonnenen klinischen Daten haben gezeigt, dass bei Hochrisikoeingriffen mit einem maximalen DAP-Abfall von 28% innerhalb einer Minute gerechnet werden muss. Dieser DAP-Abfall muss beim Setzen des initialen Klemmdrucks basierend auf DAPprev in Abhängigkeit der Pause zwischen zwei Messungen berücksichtigt werden.
3. Anschließend beginnt die Inflationsphase. Dabei wird in verschiedenen Schritten kontrolliert, ob das Ende der Messung erreicht ist.
 - Es erfolgt ein Druckanstieg bis eine neue, vollständige Gewebedruckpulskurve erkannt wird.
 - Formparameter werden aus der Gewebedruckpulskurve im Wechselanteil des Gewebedrucks (TPac) extrahiert:
 - TPP
 - Die auf TPP = 1 normierte Gewebedruckpulskurven-Fläche (TPA.norm), sowie
 - Pulsdauer (t(Pulse))
 - Aus den Formparametern wird ein Pulsation-Power-Parameter (TPWP, *tissue pressure waveform parameter*) berechnet.

$$TPWP = \frac{TPA.norm^x}{t(Pulse)^y} \times TPP^z$$

Die Exponenten x, y, z sind vorgegeben, liegen zwischen -5 und +5 und wurden durch statistische Auswertung eines Kalibrierungs-Datensatzes mit invasiven Referenzwerten gewonnen.

- Aus den TPWP aller Gewebedruckpulse und deren entsprechenden Messzeiten (t) oder TPcl wird eine Parameterfunktion TPW-curve gebildet.
- Die TPW-curve wird durch Tiefpass-Filterung geglättet.
- Sobald das Maximum der gefilterten TPW-curve (TPW-curve.max) sicher ermittelt ist, ist das Ende der Messung erreicht. Dann schließt sich Punkt 4 des Algorithmus an. Falls TPW-curve.max noch nicht erreicht wird, wird Punkt 3 erneut durchlaufen.

Im Mittel ist eine Messung nach etwa 30-40 Sekunden beendet. Dabei wird ein Klemmdruck von etwa 85% des SAP erreicht.

4. Der Klemmdruck zum Zeitpunkt TPW-curve.max (TPcl@TPW-curve.max) wird bestimmt.

5. Eine untere einhüllende Kurve wird an den end-diastolischen Punkten der Gewebedruckkurve gebildet (TPdia-curve). Dazu wird ebenfalls ein passender Filter verwendet.

6. Die resultierenden Blutdruckwerte werden wie folgt bestimmt:

- SAPniFM entspricht bevorzugt einem vorgegebenen Prozentsatz von TPcl@TPW-curve.max (TPcl.s%), z.B. zwischen 110 und 130%.
- MAPniFM entspricht bevorzugt dem Wert der TPdia-curve zu einem Zeitpunkt t(bx). t(bx) entspricht dabei einem Wert bx der TPW-curve, bestimmt durch einen vorgegebenen Prozentsatz bezogen auf TPW-curve.max.
- DAPniFM wird bevorzugt mittels Schätzformel abhängig von SAPniFM und MAPniFM bestimmt.

$$DAPni = c1 \times MAPni - c2 \times (SAPni - MAPni) - c3 \text{ mmHg}$$

mit: $c1 = 0,6...1,1$; $c2 = 0,15...0,4$; $c3 = -5...5$

Die Faktoren und Fixwerte der Schätzformel wurden durch statistische Auswertung eines Kalibrierungs-Datensatzes mit invasiven Referenzwerten bestimmt.

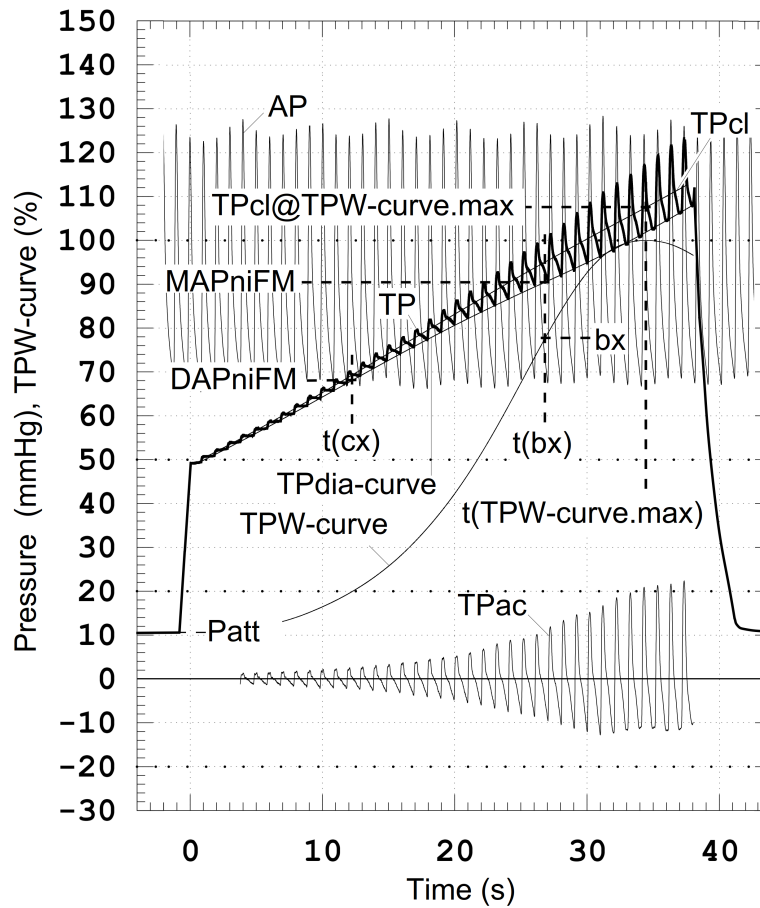
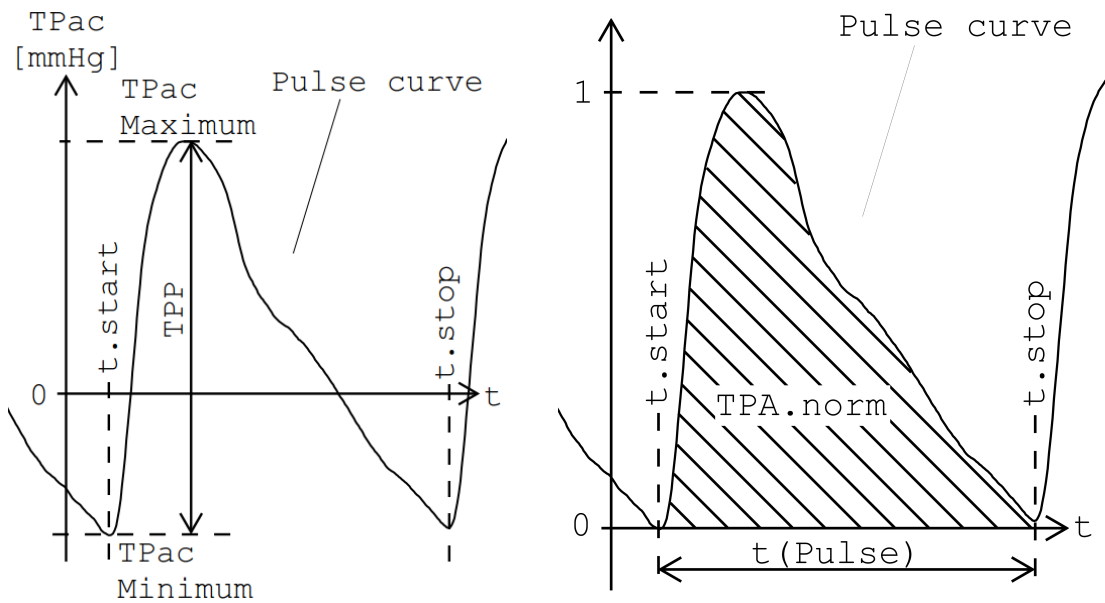


Abbildung 13: Darstellung einer FM-Messung (89). AP = Arterieller Druck. TPcl = Klemmdruck. TP = Gewebedruck. TPac = alternierende Komponente von TP. Patt = Anlegedruck. TPW = Tissue Pressure Waveform.



Abbildungen 14 und 15: Formparameter der TPac pulse curve (89). TPac= Alternierende Komponente des Gewebedrucks. TPP = Gewebepulsdruck. t(Pulse) = Pulsdauer. TPA.norm = Fläche unter der Pulskurve normiert auf TPP = 1

3.9.4 Entwicklung der FM-Methode

Vor der unter 3.9.3 beschriebenen, aktuellen Methode zur Bestimmung der Blutdruckparameter mittels Fast Mode, wurden andere Ideen zur Bestimmung und Herleitung der Werte entwickelt und mittels *FlexiDat*-Software ausgewertet und analysiert.

Die ursprüngliche Idee bestand in der Annahme, dass der MAP durch den ersten Gewebedruckpuls bestimmt wird, bei dem sich eine Abflachung im diastolischen Teil vor dem Übergang zum nächsten Gewebedruckpuls zeigt. Die folgenden Gewebedruckpulse zeigen eine immer stärker werdende Abflachung. Im Gegensatz dazu zeigen die vorhergehenden Gewebedruckpulse einen spitzen Übergang zum jeweils nächsten Gewebedruckpuls. Der korrespondierende Klemmdruck oder TPdia des entsprechenden Gewebedruckpulses definiert dann den MAP. Dies ist beispielhaft in Abbildung 16 an den Gewebedruckpulsen 18 sowie 20 und 26 dargestellt.

Um diese manuelle Methode zur Bestimmung des MAP zu automatisieren und möglichst robust zu gestalten, erfolgte eine Analyse der Charakteristika der Gewebedruckkurven zahlreicher Messungen der TIPRESCO-Datensätze. Dabei wurden mehrere Parameter definiert, welche spezifische Veränderungen im Bereich des MAP aufweisen. Zur Veranschaulichung sind die Veränderungen der genannten Parameter in Abbildung 16 dargestellt.

Der Tissue Pulse Pressure (*TPP*) zeigt im Bereich vor dem MAP ansteigende und danach absteigende Werte. Im Bereich der Pulse um den MAP zeigt sich also die maximale TPP-Amplitude während einer Messung. Der Verlauf des TPP ist in Abbildung 16 an den Gewebedruckpulsen 7, 14, 22, 31 und 34 aufgezeigt.

Auch die Halbwertsbreite (*W50*) der Gewebedruckpulse wurde zwischenzeitlich in die Berechnung der TPW-curve einbezogen, da diese nach Durchschreiten des MAP-Bereichs sich reduzierende Werte zeigt. In Abbildung 16 ist dies an den Gewebedruckpulsen 11 und 28 verdeutlicht. Statistische Analysen zeigten, dass *W50* vernachlässigbar ist.

Die Fläche unter der Pulskurve normiert auf $TPP = 1$ (*TPA.norm*) zeigt im Bereich um den MAP ihr Maximum und nimmt danach, bedingt durch die Abflachung der Gewebedruckpulse, ab.

Erst das Zusammenspiel unterschiedlicher Parameter ermöglichte die robuste Bestimmung einer TPW-curve, welche im Verlauf der FM-Entwicklung insbesondere durch Optimierung der Exponenten weiter verbessert wurde.

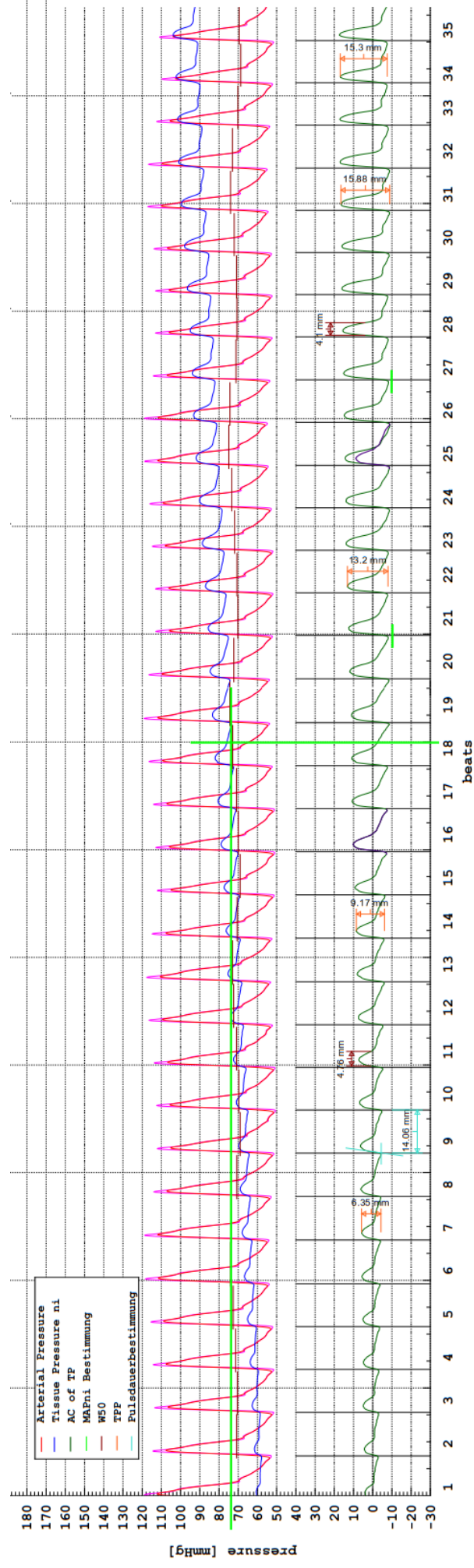


Abbildung 16: Charakteristische Veränderungen der TP-Kurve

Die Bestimmung der einzelnen FM-Druckwerte erfolgte dann wie im aktuellen Modell über Intersektionen zwischen den Argumentwerten bestimmter Punkte der TPW-curve und den TP-Kurven (Tissue Pressure ni, TPsys-, TPdia-curve). Verschiedene Untersuchungen zeigten dann im Verlauf, welche Intersektionen die besten Übereinstimmungen mit den invasiv gemessenen Referenzwerten ergeben.

Eine Frage, die sich unweigerlich bei der Entwicklung der Fast Mode-Methode stellte, war, wie schnell der Fast Mode sein kann, ohne dass darunter die Qualität der gemessenen Blutdruckwerte leidet. Es war klar, dass ein Kompromiss zwischen Schnelligkeit und Genauigkeit gefunden werden muss. Beispielhaft werden in dieser Arbeit drei weitere Varianten mit unterschiedlichen Messdauern dargestellt, um die Auswirkungen auf die Ergebnisqualität aufzuzeigen.

Die Grundlage aller FM-Berechnungen bildet der Pulsation-Power-Parameter (TPWP) und die daraus für den Messzeitpunkt (t) gebildete TPW-curve (siehe 3.9.3):

$$TPWP = \frac{TPA.norm^x}{t(Pulse)^y} \times TPP^z$$

Eine stärkere Gewichtung der TP Pulsfläche (TPA.norm) über den Exponenten x führt zu einer Linksverschiebung der TPW-curve. Ebenso führt eine geringere Gewichtung von TPP über den Exponenten z zu einer Linksverschiebung der TPW-curve. Eine Linksverschiebung der TPW-curve führt dazu, dass das Maximum der gefilterten TPW-curve (TPW-curve.max) zu einem früheren Zeitpunkt ermittelt werden kann. Dies führt jedoch zu einem Informationsverlust und kann im Extremfall individuelle Besonderheiten der TPW-curve unterschlagen und so zu einer falschen Ermittlung von TPW-curve.max führen. Da sich die Bestimmung der Blutdruckparameter an TPW-curve.max orientiert, kann dann die Qualität der gemessenen Blutdruckwerte sinken. Dies ist an den Varianten FMkurz1 und FMkurz2 dargestellt.

Im Umkehrschluss ermöglicht eine niedrigere Gewichtung von TPA.norm und eine höhere Gewichtung von TPP eine Rechtsverschiebung der TPW-curve. Dadurch steht ein längerer Zeitraum zur Ermittlung von TPW-curve.max zur Verfügung. Dies sollte mit einem zusätzlichen Informationsgewinn, daher einer präziseren Ermittlung von TPW-curve.max, einer längeren Messdauer und damit einem höheren Druckanstieg verbunden sein. Dies ist an der Variante FMlang dargestellt.

3.10 Statistische Verfahren

Die statistischen Auswertungen wurden mit dem Programm Microsoft Excel 2010 durchgeführt.

3.10.1 Begriffserklärung

Die *accuracy* bezeichnet systematische Fehler welche zu einer Differenz zwischen Messergebnis und „wahrem Wert“ führen können. *Accuracy* wird in der medizinischen Statistik häufig synonym zu *bias* oder *mean bias* verwendet.

Die Standardabweichung (SD, *standard deviation*) ist ein Maß für die Streubreite der Werte um den Mittelwert und wird als Quadratwurzel der Varianz berechnet. In der medizinischen Statistik wird dafür häufig der Oberbegriff der *precision* verwendet. Die *precision* beschreibt hingegen zufällige Fehler und ist ein Gütekriterium für die Reproduzierbarkeit von Messwerten.

Der *Percentage Error* (PE) beschreibt die Differenz zwischen gemessenem und „wahrem“ Wert und gibt dies als Prozentsatz des wahren Wertes an.

3.10.2 Korrelation

Korrelation ist eine statistische Methode, um den Zusammenhang zwischen zwei Merkmalen zu bestimmen. Der Korrelationskoeffizient („r“) ist dabei ein dimensionsloses Maß für den Grad des linearen Zusammenhanges. „r“ kann dabei Werte zwischen -1 und +1 annehmen. Je mehr sich „r“ diesen Werten nähert, desto stärker ist der negative bzw. positive lineare Zusammenhang der gemessenen Merkmale. Der Wert 0 bedeutet, dass die Merkmale gar nicht linear voneinander abhängen.

Es gilt zu beachten, dass die Korrelation lediglich den Grad des linearen Zusammenhangs zweier Merkmale wiedergibt und keinen Rückschluss auf den kausalen Zusammenhang ermöglicht.

3.10.3 Bland-Altman-Analyse

Die 1986 von John Martin Bland und Douglas G. Altman entwickelte Bland-Altman-Analyse ist eine graphische Darstellungsmethode zur Beurteilung der Übereinstimmung zweier Messungen. Die Methode wird v.a. zum Vergleich zweier Methoden genutzt, wobei eine Methode als klinisch etablierte Referenzmethode (*M1*) gilt und die jeweils

andere als zu untersuchende neue Methode ($M2$). Dazu werden jeweils Messpaare gebildet und im Bland-Altman-Diagramm werden die Differenzen der beiden Messmethoden ($M1 - M2$) gegen den Mittelwert der beiden Methoden ($\frac{M1+M2}{2}$) aufgetragen. Bland und Altman definierten, dass sich 95% der Datenpunkte im Bereich *Mittelwert der Differenzen $\pm 1,96$ Standardabweichungen* befinden sollten. Dies wurde als *95% limits of agreement (LOA)* definiert und wird in Bland-Altman-Diagrammen als zwei horizontale Linien dargestellt. Zusätzlich wird in dem Diagramm der Mittelwert der Differenzen (*mean*) als horizontale Linie wiedergegeben. Dadurch ermöglicht das Bland-Altman-Diagramm u.a. eine optische Beurteilung, ob eine Messmethode systematisch höher oder tiefer misst (*bias, accuracy*) und wie stark die Methoden voneinander abweichen (90-92).

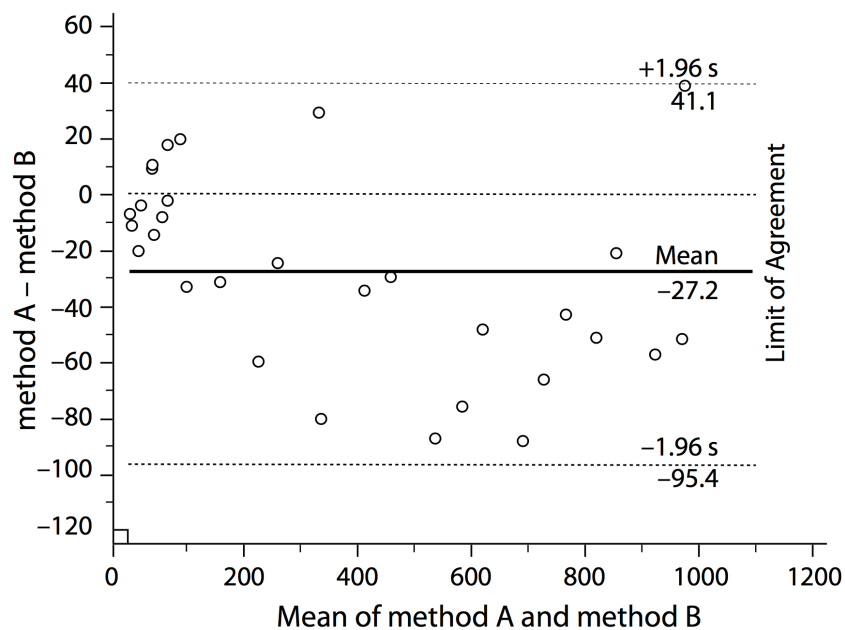


Abbildung 17: Darstellung einer Bland-Altman-Analyse nach Giavarina (92)

4 Ergebnisse

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Untersuchungen der verschiedenen Blutdruckwerte SAP, MAP und DAP mittels der im Methodenteil beschriebenen AM- und FM-Methode sowie der invasiven arteriellen Blutdruckmessung dargestellt. Zur Veranschaulichung werden die Regressionsanalyse und die Bland-Altman-Diagramme (siehe 3.10.3) genutzt.

Zu Beginn wird das Patientenkollektiv detailliert dargestellt. Anschließend wird die Fast Mode-Methode mit der invasiven arteriellen Blutdruckmessung für alle drei Blutdruckwerte SAP, MAP und DAP verglichen. Es folgt ein Vergleich der Fast Mode-Methode mit der All Mode-Methode für alle drei Blutdruckwerte SAP, MAP und DAP. Durch die in diesen Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse kann im Verlauf eine Anpassung der Fast Mode-Methode erfolgen. Dafür werden drei zusätzliche Varianten der Fast Mode-Methode, welche sich in Genauigkeit und Messdauer unterscheiden, mit der invasiven arteriellen Blutdruckmessung verglichen.

4.1 Patientenkollektiv

Das für die vorliegende Arbeit untersuchte Patientenkollektiv setzt sich aus insgesamt 112 Patientendatensätzen zusammen. Die Auswahl der Datensätze ist ausführlich unter 3.7 beschrieben.

Tabelle 4: Patientenmerkmale

Merkmal	Mittelwert	Median	Maximum	Minimum	SD
Alter (Jahre)	60,9	62,5	86	20	14,5
Größe (cm)	170,8	170	198	150	9,4
Gewicht (kg)	75,2	74	136	42	14,9
BMI (kg/m²)	25,6	25,6	35	18	3,6

Tabelle 5: Patienten- und Messungsmerkmale

	Merkmal	Anzahl	Anteil
Geschlecht	männlich	61	54,5 %
	weiblich	51	45,5 %
OP-Bereich:	Neurochirurgie	59	52,7 %
	Abdominalchirurgie	53	47,3 %
Cuff-Anlage:	rechter Arm	78	69,6 %
	linker Arm	34	30,4 %
Invasive Referenz:	femoral rechts	90	80,4 %
	femoral links	22	19,6 %
	radial	0	0 %
Cuff-Typ:	FlexiCuff Adult	25	22,3 %
	Small Adult	7	6,3 %
	Adult	65	58 %
	Large Adult	15	13,4 %
Gesamt		112	100 %

Bei allen nachfolgenden Ergebnissen und Tabellen wurden die genannten 112 Patientendatensätze mit insgesamt 560 Einzelmessungen verwendet.

4.2 Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung

4.2.1 Systolischer Blutdruck: nichtinvasiver Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$$\text{SAPniFM} = 1,01 \times \text{SAPi} - 1,0 \text{ mmHg} ; r = 0,92$$

Mean bias = 0,6 mmHg ; SD = 7,2 mmHg ; PE = 12,7 %

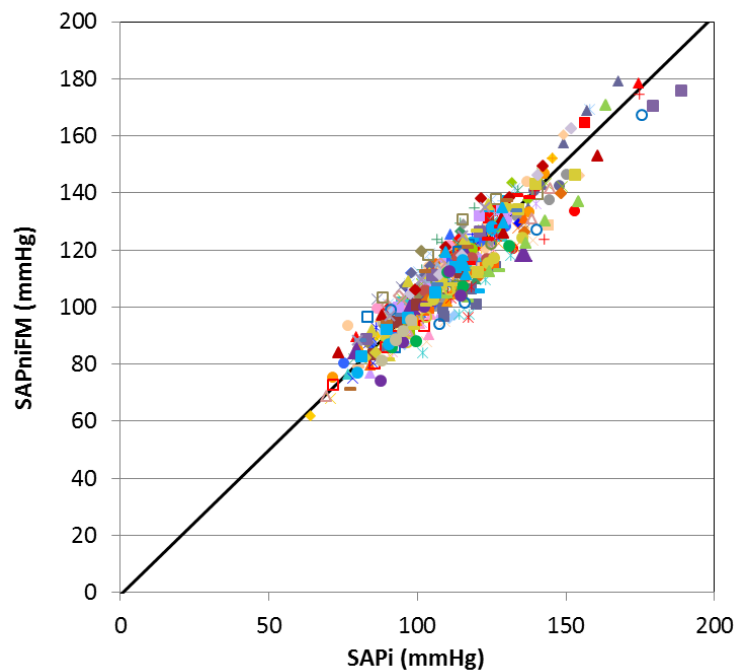


Abbildung 18: Lineare Regression des mittels FM gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP

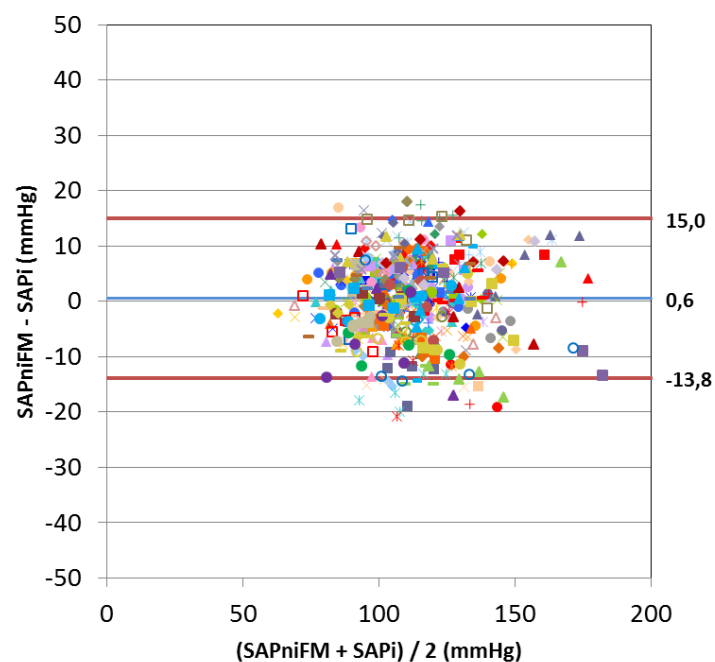


Abbildung 19: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP

4.2.2 Mittlerer arterieller Blutdruck: nichtinvasiver Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$$\text{MAP}_{\text{niFM}} = 1,00 \times \text{MAP}_{\text{i}} + 1,8 \text{ mmHg} ; r = 0,95$$

Mean bias = 1,5 mmHg ; SD = 3,8 mmHg ; PE = 9,4 %

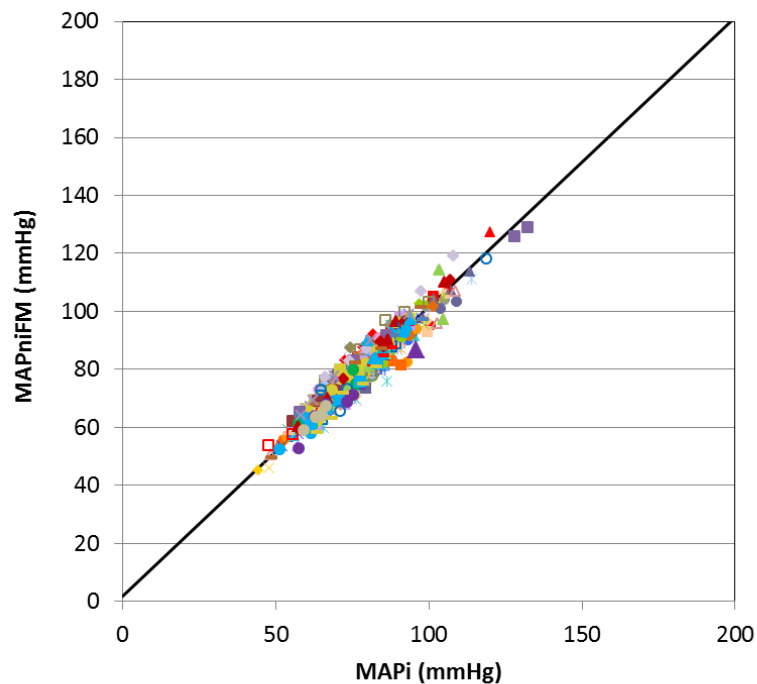


Abbildung 20: Lineare Regression des mittels FM gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP

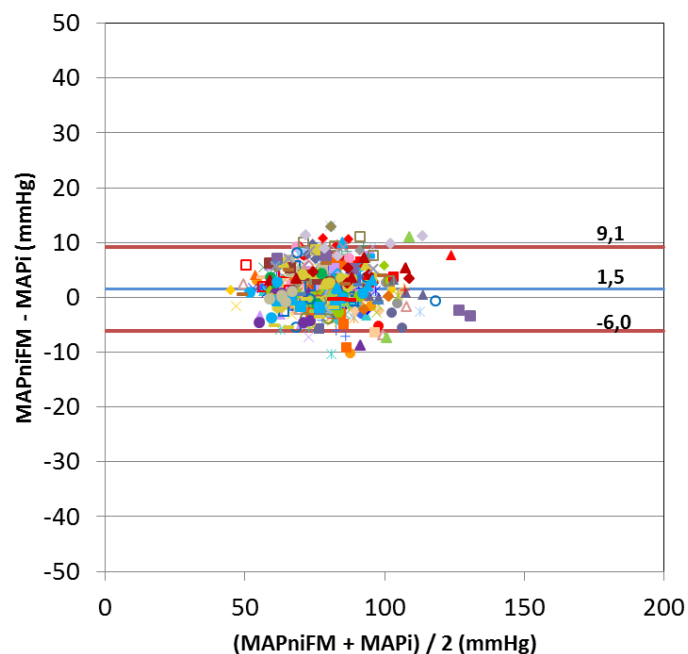


Abbildung 21: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP

4.2.3 Diastolischer Blutdruck: nichtinvasiver Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$$\text{DAPniFM} = 0,95 \times \text{DAPi} + 4,8 \text{ mmHg} ; r = 0,93$$

Mean bias = 1,7 mmHg ; SD = 3,7 mmHg ; PE = 12,1 %

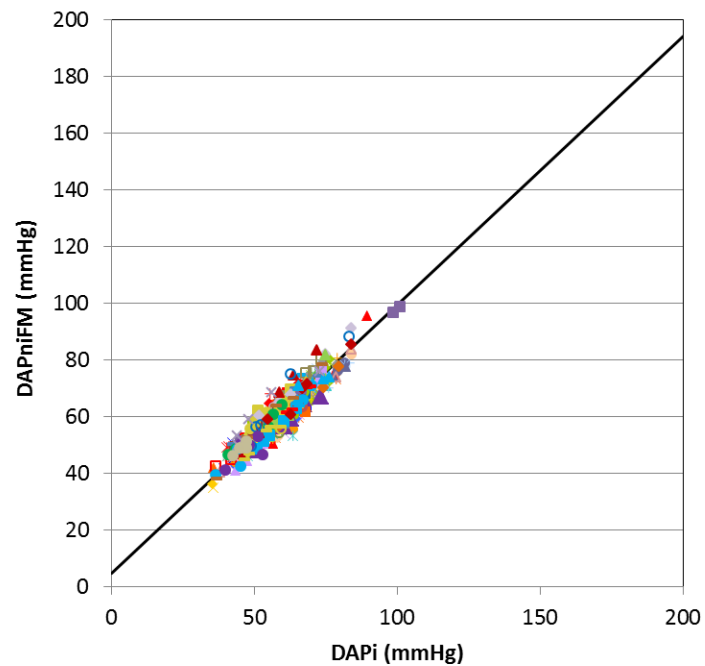


Abbildung 22: Lineare Regression des mittels FM gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP

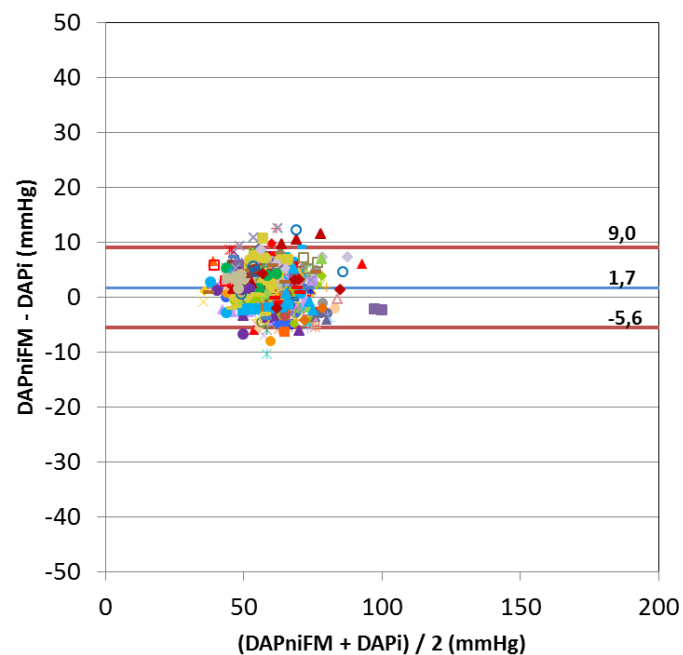


Abbildung 23: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP

4.2.4 Zusammenfassung der Ergebnisse: nichtinvasiver Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung

In der Regressionsanalyse zeigt sich eine Übereinstimmung zwischen dem nichtinvasiven Fast Mode und der invasiven arteriellen Blutdruckmessung von 0,92 für SAP, 0,95 für MAP und 0,93 für DAP. Die systematische Messabweichung beträgt 0,6 mmHg für SAP, 1,5 mmHg für MAP und 1,7 mmHg für DAP. Die Standardabweichung beträgt 7,2 mmHg für SAP, 3,8 mmHg für MAP und 3,7 mmHg für DAP. Der *Percentage Error* beträgt 12,7 % für SAP, 9,4 % für MAP und 12,1 % für DAP. Das *95% limit of agreement* der Bland-Altman-Analyse liegt bei – 13,8 bis 15,0 mmHg für SAP, – 6,0 bis 9,1 mmHg für MAP und – 5,6 bis 9,0 mmHg für DAP. Die Ergebnisse zeigen eine sehr gute Übereinstimmung der nichtinvasiven Fast Mode-Methode und der invasiven arteriellen Blutdruckmessung für alle drei Blutdruckwerte SAP, MAP und DAP.

4.3. Fast Mode vs All Mode

4.3.1 Systolischer Blutdruck: nichtinvasiver Fast Mode vs nichtinvasiver All Mode

$$\text{SAPniFM} = 1,01 \times \text{SAPniAM} - 0,3 \text{ mmHg} ; r = 0,95$$

Mean bias = 0,6 mmHg ; SD = 5,7 mmHg ; PE = 10,0 %

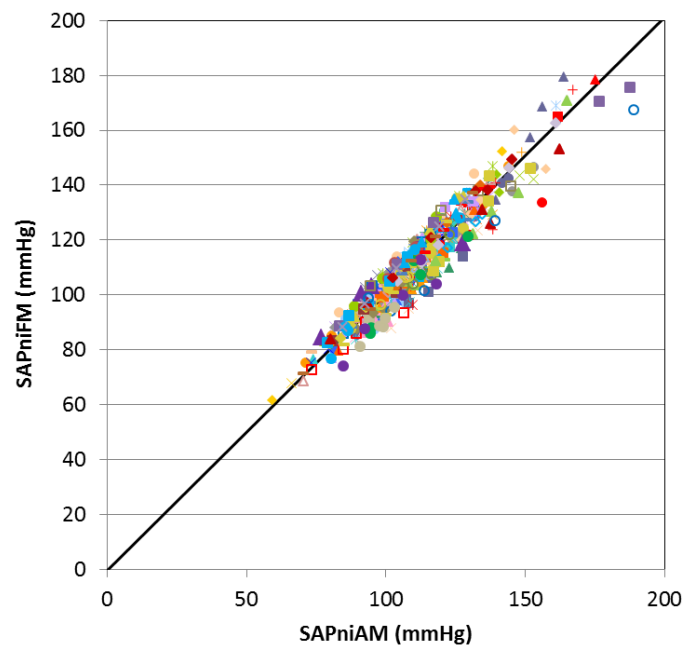


Abbildung 24: Lineare Regression des mittels FM gemessenen SAP und des mittels AM gemessenen SAP

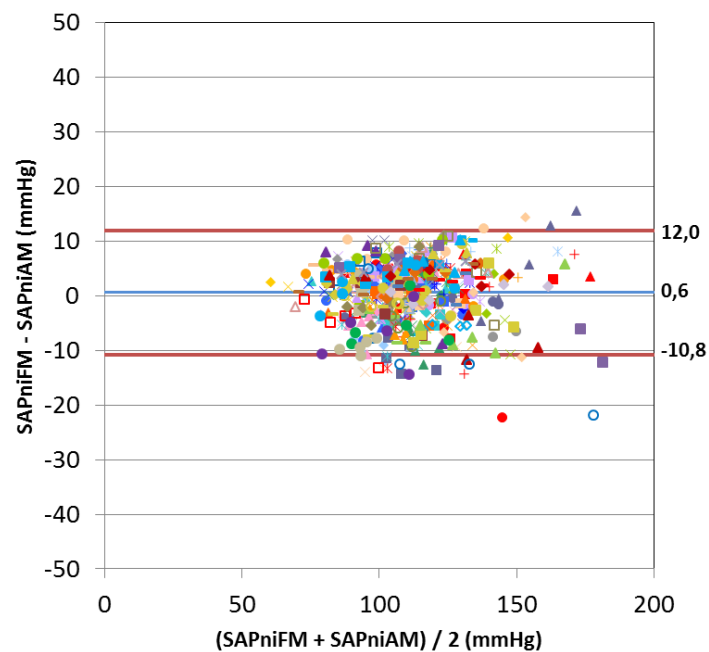


Abbildung 25: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM gemessenen SAP und des mittels AM gemessenen SAP

4.3.2 Mittlerer arterieller Blutdruck: nichtinvasiver Fast Mode vs nichtinvasiver All Mode

$$\text{MAPniFM} = 0,99 \times \text{MAPniAM} + 1,5 \text{ mmHg} ; r = 0,99$$

Mean bias = 1,3 mmHg ; SD = 1,6 mmHg ; PE = 4,1 %

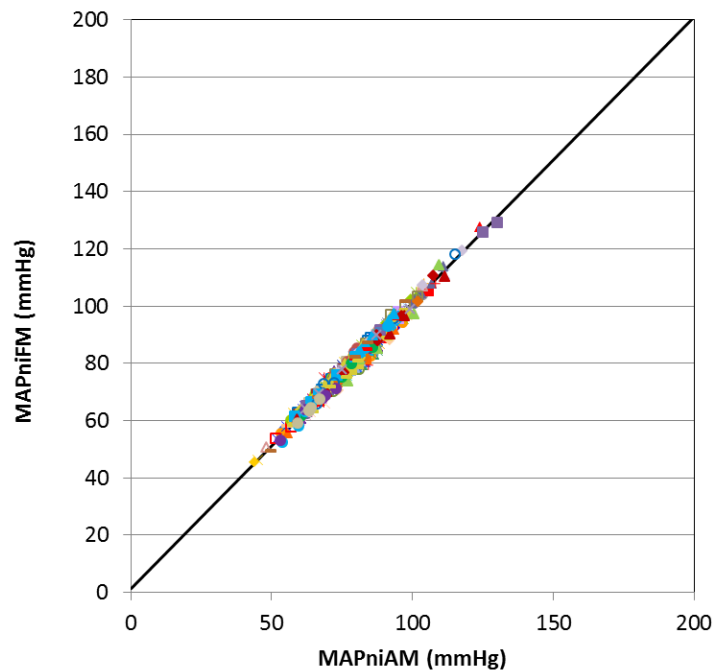


Abbildung 26: Lineare Regression des mittels FM gemessenen MAP und des mittels AM gemessenen MAP

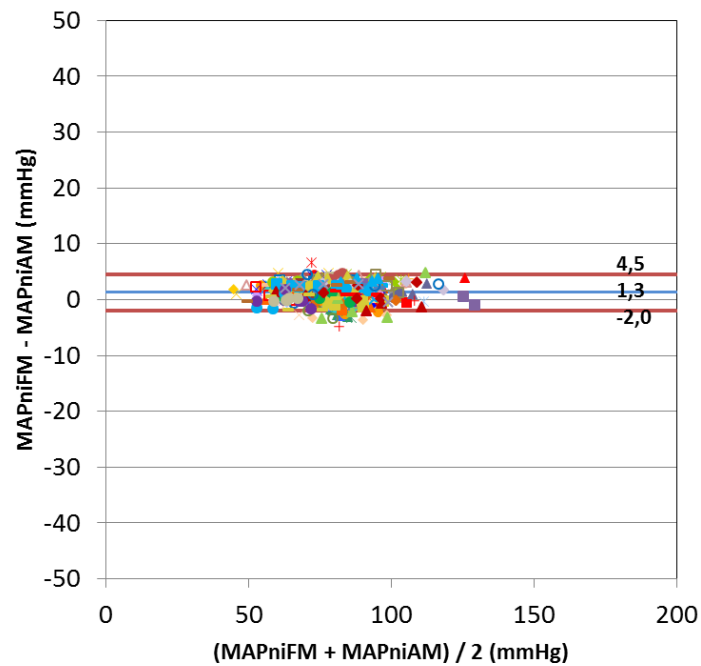


Abbildung 27: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM gemessenen MAP und des mittels AM gemessenen MAP

4.3.3 Diastolischer Blutdruck: nichtinvasiver Fast Mode vs nichtinvasiver All Mode

$$\text{DAPniFM} = 0,96 \times \text{DAPi} + 3,6 \text{ mmHg} ; r = 0,98$$

Mean bias = 1,4 mmHg ; SD = 2,1 mmHg ; PE = 7,0 %

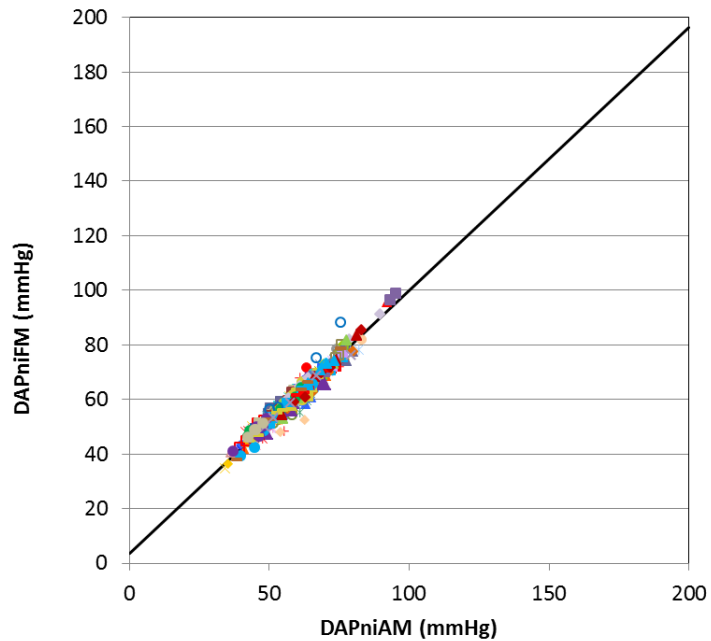


Abbildung 28: Lineare Regression des mittels FM gemessenen DAP und des mittels AM gemessenen DAP

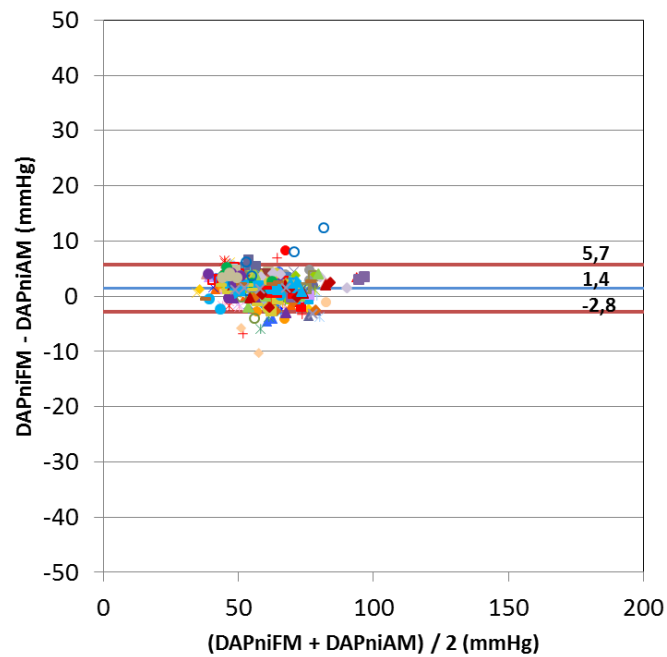


Abbildung 29: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM gemessenen DAP und des mittels AM gemessenen DAP

4.3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse: Fast Mode vs All Mode

In der Regressionsanalyse zeigt sich eine Übereinstimmung zwischen dem nichtinvasiven Fast Mode und dem nichtinvasiven All Mode von 0,95 für SAP, 0,99 für MAP und 0,93 für DAP. Die systematische Messabweichung beträgt 0,6 mmHg für SAP, 1,3 mmHg für MAP und 1,4 mmHg für DAP. Die Standardabweichung beträgt 5,7 mmHg für SAP, 1,6 mmHg für MAP und 2,1 mmHg für DAP. Der *Percentage Error* beträgt 10,0 % für SAP, 4,1 % für MAP und 7,0 % für DAP. Das *95% limit of agreement* der Bland-Altman-Analyse liegt bei – 10,8 bis 12,0 mmHg für SAP, – 2,0 bis 4,5 mmHg für MAP und – 2,8 bis 5,7 mmHg für DAP. Die Ergebnisse zeigen eine sehr gute Übereinstimmung der Fast Mode- und der All Mode-Methode für alle drei Blutdruckwerte SAP, MAP und DAP.

4.4 Kalibrierung von Fast Mode-Berechnung mit den All Mode-Regressionen

Mit Hilfe der Auswertungen der Vergleiche zwischen FM und AM konnte die FM-Methode auf die AM-Methode kalibriert werden. Nach der Kalibrierung wurde die FM-Methode erneut mit der invasiven Referenz verglichen.

4.4.1 Systolischer Blutdruck: nichtinvasiver, kalibrierter Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$SAP_{niFM_calib} = 1,01 \times SAP_i - 1,3 \text{ mmHg}$; $r = 0,92$

Mean bias = -0,7 mmHg ; SD = 7,2 mmHg ; PE = 12,7 %

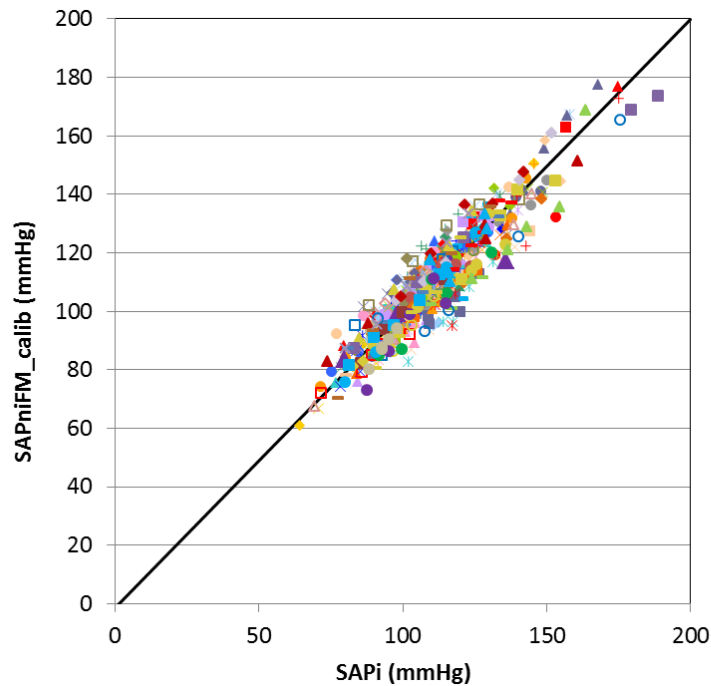


Abbildung 30: Lineare Regression des mittels FM nach Kalibrierung gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP

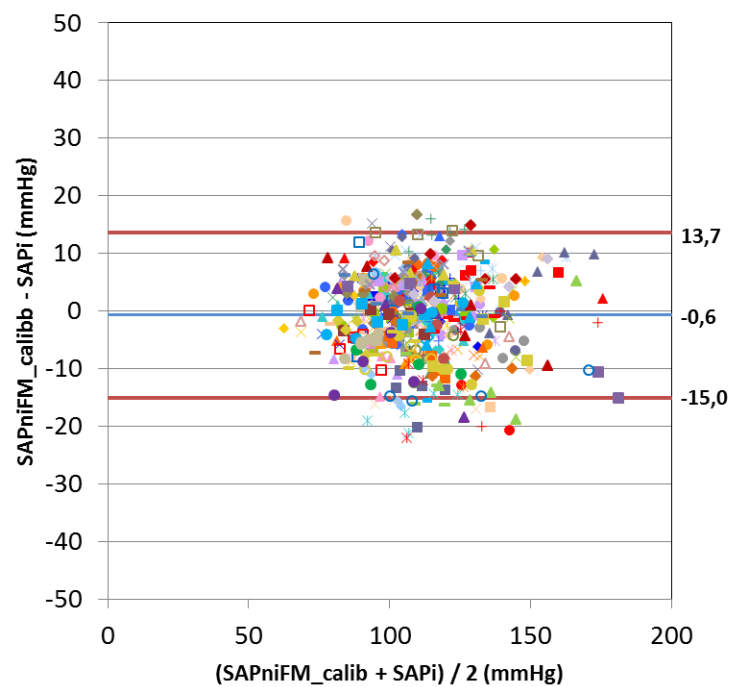


Abbildung 31: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM nach Kalibrierung gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP

4.4.2 Mittlerer arterieller Blutdruck: nichtinvasiver, kalibrierter Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$$\text{MAPniFM_calib} = 0,99 \times \text{MAPi} + 0,3 \text{ mmHg} ; r = 0,95$$

Mean bias = 0,3 mmHg ; SD = 3,8 mmHg ; PE = 9,5 %

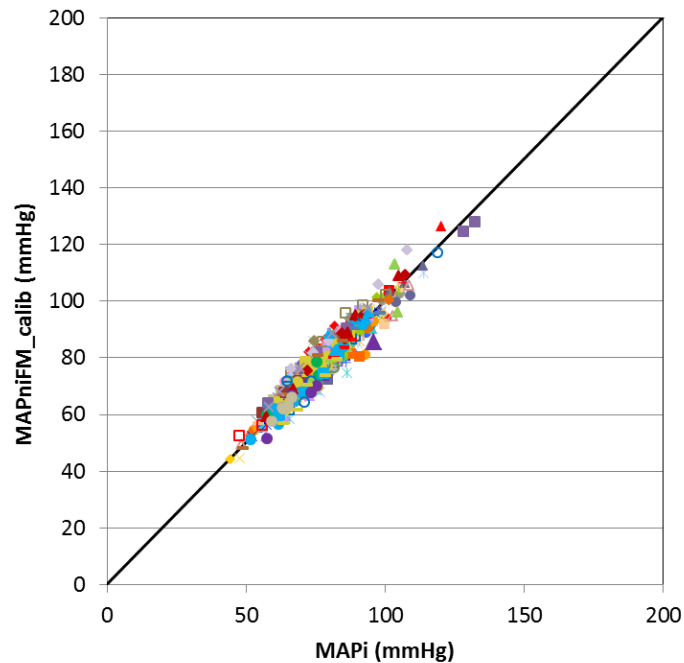


Abbildung 32: Lineare Regression des mittels FM nach Kalibrierung gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP

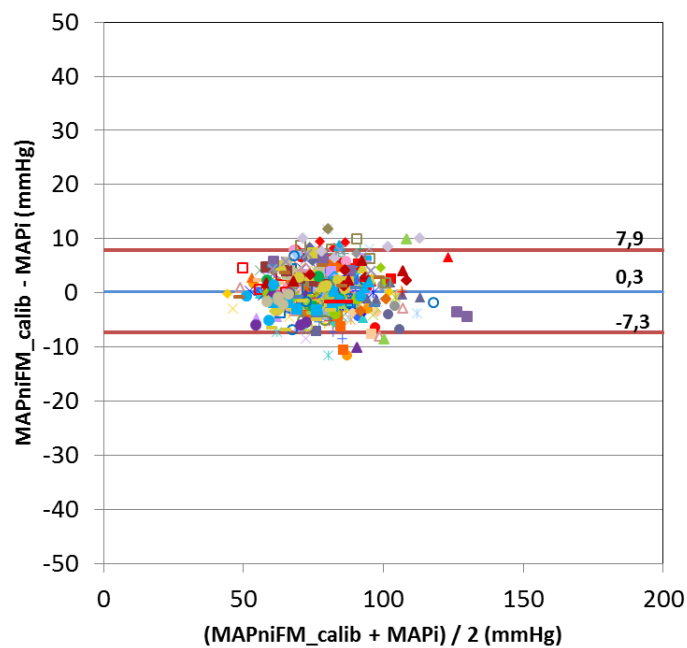


Abbildung 33: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM nach Kalibrierung gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP

4.4.3 Diastolischer Blutdruck: nichtinvasiver, kalibrierter Fast Mode vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$\text{DAPniFM_calib} = 0,98 \times \text{DAPi} + 1,3 \text{ mmHg} ; r = 0,93$

Mean bias = 0,3 mmHg ; SD = 3,7 mmHg ; PE = 12,3 %

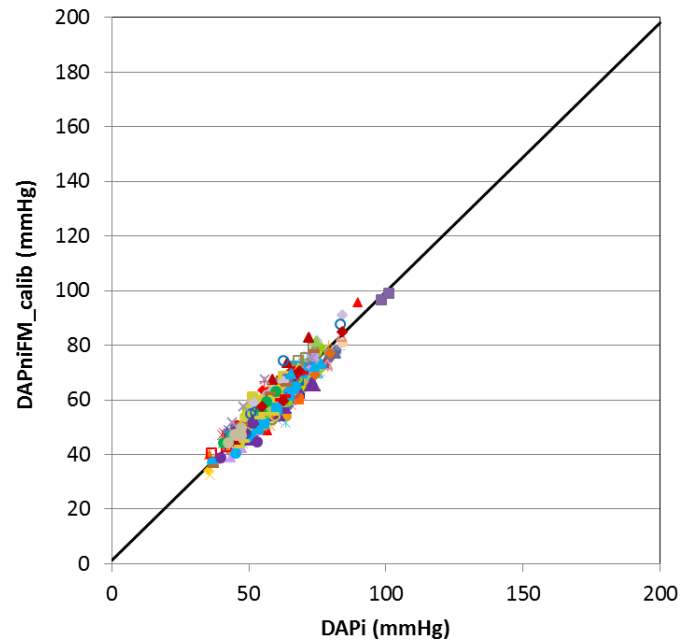


Abbildung 34: Lineare Regression des mittels FM nach Kalibrierung gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP

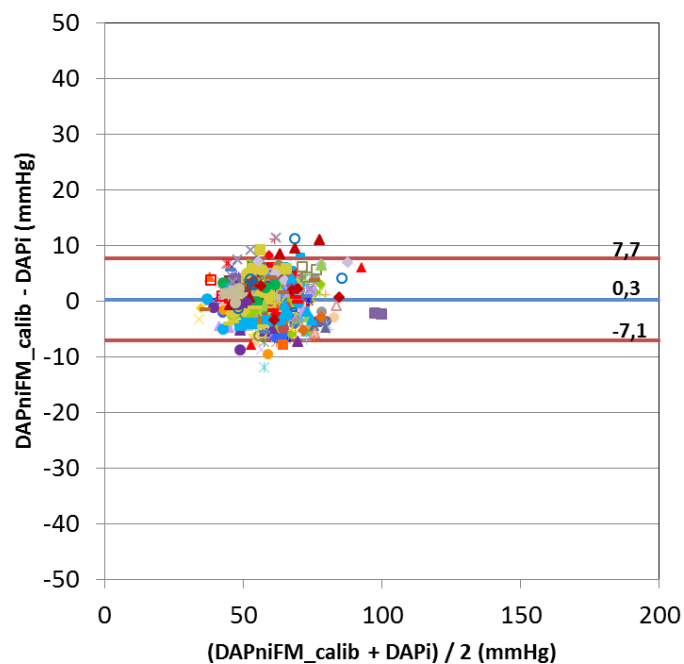


Abbildung 35: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM nach Kalibrierung gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP

4.4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse: Kalibrierter Fast Mode vs All Mode

In der Regressionsanalyse zeigt sich naturgemäß eine sehr gute Übereinstimmung zwischen dem nichtinvasiven, kalibrierten Fast Mode und der invasiven arteriellen Blutdruckmessung von 0,92 für SAP, 0,95 für MAP und 0,93 für DAP. Die systematische Messabweichung beträgt - 0,7 mmHg für SAP, 0,3 mmHg für MAP und 0,3 mmHg für DAP. Die Standardabweichung beträgt 7,2 mmHg für SAP, 3,8 mmHg für MAP und 3,7 mmHg für DAP. Der *Percentage Error* beträgt 12,7 % für SAP, 9,5 % für MAP und 12,3 % für DAP. Das *95% limit of agreement* der Bland-Altman-Analyse liegt bei - 15,0 bis 13,7 mmHg für SAP, - 7,3 bis 7,9 mmHg für MAP und - 7,1 bis 7,7 mmHg für DAP. Die Ergebnisse zeigen eine sehr gute Übereinstimmung der kalibrierten Fast Mode-Methode und der All Mode-Methode für alle drei Blutdruckwerte SAP, MAP und DAP. Durch die Kalibrierung ergeben sich vorrangig moderat verbesserte Werte für die systematische Abweichung für MAP und DAP.

4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse 4.2 bis 4.4

Tabelle 6: Zusammenfassung der Ergebnisse 4.2 bis 4.4

	slope	Intercept	r	mean bias	SD	PE
SAPniFM vs SAPI	1,01	-1,0	0,92	0,6 mmHg	7,2 mmHg	12,7 %
MAPniFM vs MAPi	0,996	1,8	0,95	1,5 mmHg	3,8 mmHg	9,4 %
DAPniFM vs DAPI	0,948	4,8	0,93	1,7 mmHg	3,7 mmHg	12,1 %
SAPniFM vs SAPniAM	1,01	-0,3	0,95	0,6 mmHg	5,7 mmHg	10,0 %
MAPniFM vs MAPniAM	0,997	1,5	0,99	1,3 mmHg	1,6 mmHg	4,1 %
DAPniFM vs DAPniAM	0,963	3,6	0,98	1,4 mmHg	2,1 mmHg	7,0 %
SAPniFM_calib vs SAPI	1,01	-0,7	0,92	-0,7 mmHg	7,2 mmHg	12,7 %
MAPniFM_calib vs MAPi	0,999	0,3	0,95	0,3 mmHg	3,8 mmHg	9,5 %
DAPniFM_calib vs DAPI	0,984	0,3	0,93	0,3 mmHg	3,7 mmHg	12,3 %

4.6 Messdauer Fast Mode vs All Mode

$r = 0,86$

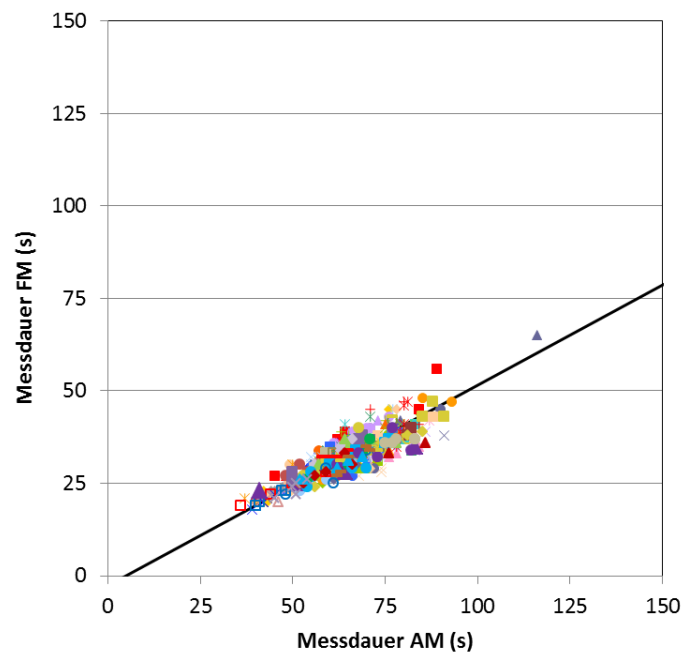


Abbildung 36: Vergleich der Messdauer FM gegen AM

Tabelle 7: Vergleich der Messdauer FM gegen AM – Details

Messdauer	Mittelwert	Maximum	Minimum	SD
FM (sec)	36,8	70,6	23,0	5,5
AM (sec)	64,0	116,0	36,0	10,3

In Abbildung 36 zeigt sich ein Korrelationskoeffizient von 0,86, somit ergibt die jeweilige Messdauer für Fast Mode und All Mode eine gute Übereinstimmung. Für den Fast Mode ergibt sich ein Mittelwert von $36,8 \pm 5,5$ sec, ein Maximum von 70,6 sec und ein Minimum von 23,0 sec. Für den All Mode ergibt sich ein Mittelwert für die Messdauer von $64,0 \pm 10,3$ sec, ein Maximum von 116,0 sec und ein Minimum von 36,0 sec.

Es zeigt sich also eine deutliche Reduzierung der Messdauer, die durch Anwendung des Fast Mode erreicht werden kann.

4.7 Genauigkeit und Messdauer der Fast Mode-Blutdruckmessung in Abhängigkeit von *tissue pressure waveform*-Parametern

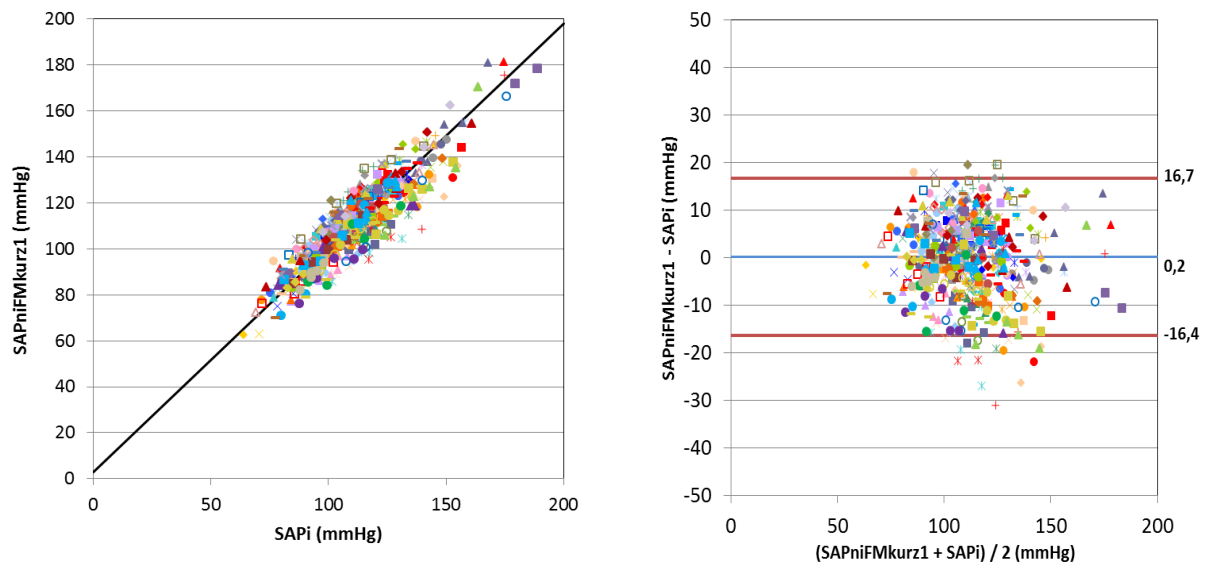
Im Verlauf der Weiterentwicklung der Fast Mode-Methode wurden verschiedene Varianten der TPWP bzw. TPW-curve-Berechnung (siehe 3.9.3) untersucht. Ziel war es, abschätzen zu können, wie sich durch unterschiedliche Gewichtung der Faktoren einerseits die Genauigkeit der Blutdruckparameter und andererseits die Messdauer verändern. Im Folgenden werden exemplarisch drei Varianten aufgezeigt: eine mit kurzer Messdauer (kurz1), eine mit sehr kurzer Messdauer (kurz2) und eine mit längerer Messdauer (lang).

4.7.1 Kurze Fast Mode-Variante

4.7.1.1 Systolischer Blutdruck: nichtinvasive, kurze Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$SAP_{NiFMkurz1} = 0,98 \times SAP_i + 3,0 \text{ mmHg}$; $r = 0,90$

Mean bias = 0,2 mmHg ; SD = 8,3 mmHg ; PE = 14,6 %

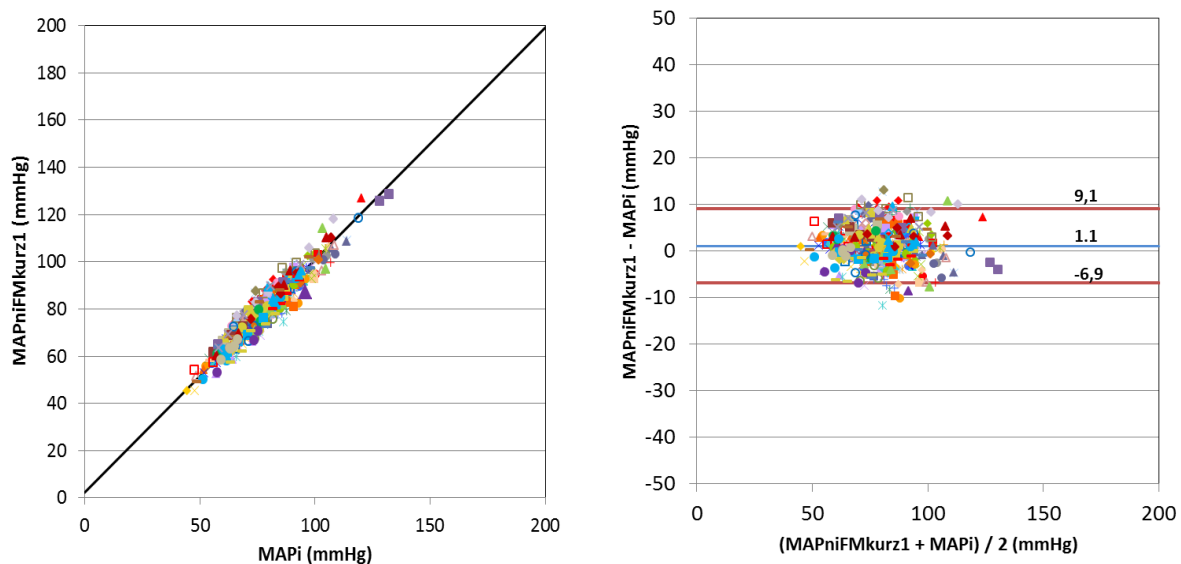


Abbildungen 37 und 38: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMkurz1 gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP

4.7.1.2 Mittlerer arterieller Blutdruck: nichtinvasive, kurze Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$$\text{MAP}_{\text{niFMkurz1}} = 0,99 \times \text{MAP}_{\text{i}} + 2,3 \text{ mmHg} ; r = 0,95$$

Mean bias = 1,1 mmHg ; SD = 4,0 mmHg ; PE = 10,0 %

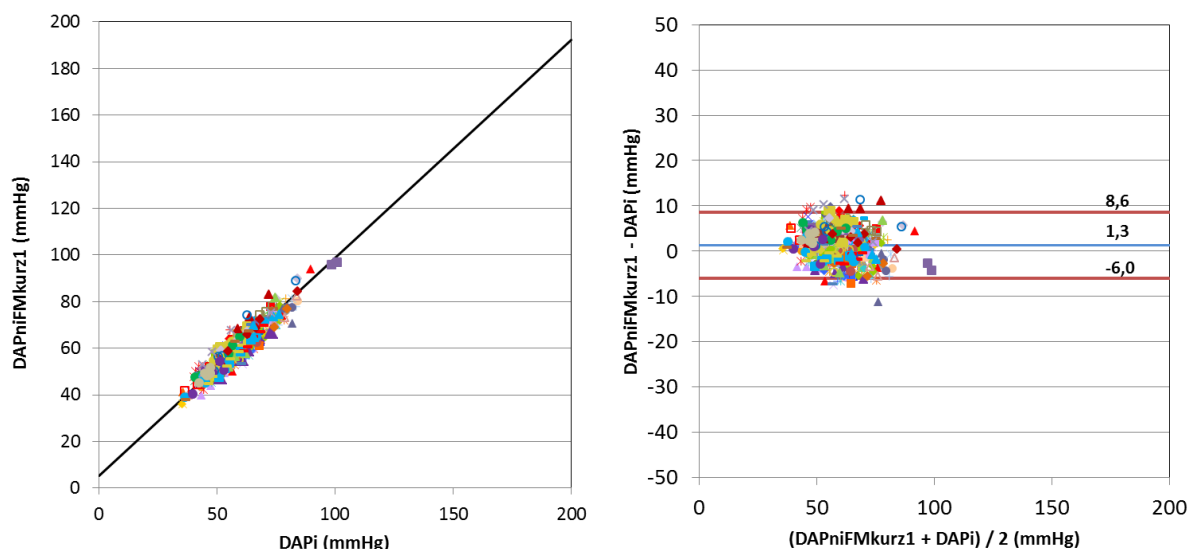


Abbildungen 39 und 40: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMkurz1 gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP

4.7.1.3 Diastolischer Blutdruck: nichtinvasive, kurze Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$$\text{DAP}_{\text{niFMkurz1}} = 0,94 \times \text{DAP}_{\text{i}} + 5,2 \text{ mmHg} ; r = 0,93$$

Mean bias = 1,3 mmHg ; SD = 3,7 mmHg ; PE = 12,0 %



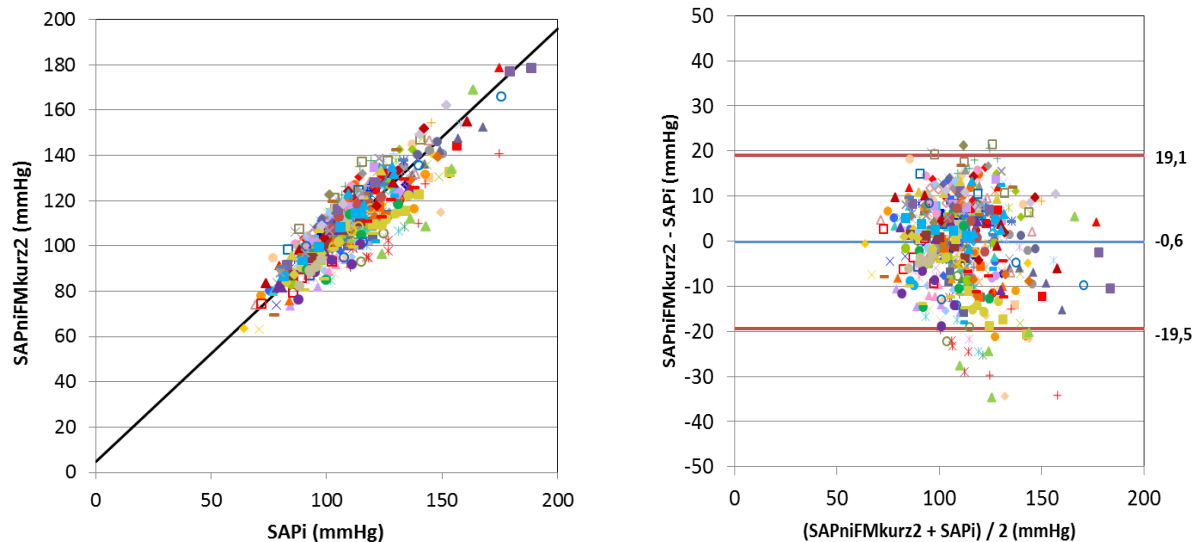
Abbildungen 41 und 42: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMkurz1 gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP

4.7.2 Sehr kurze Fast Mode-Variante

4.7.2.1 Systolischer Blutdruck: nichtinvasive, sehr kurze Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$$\text{SAPniFMkurz2} = 0,95 \times \text{SAPi} + 4,8 \text{ mmHg} ; r = 0,86$$

$$\text{Mean bias} = -0,2 \text{ mmHg} ; \text{SD} = 9,6 \text{ mmHg} ; \text{PE} = 17,0 \%$$

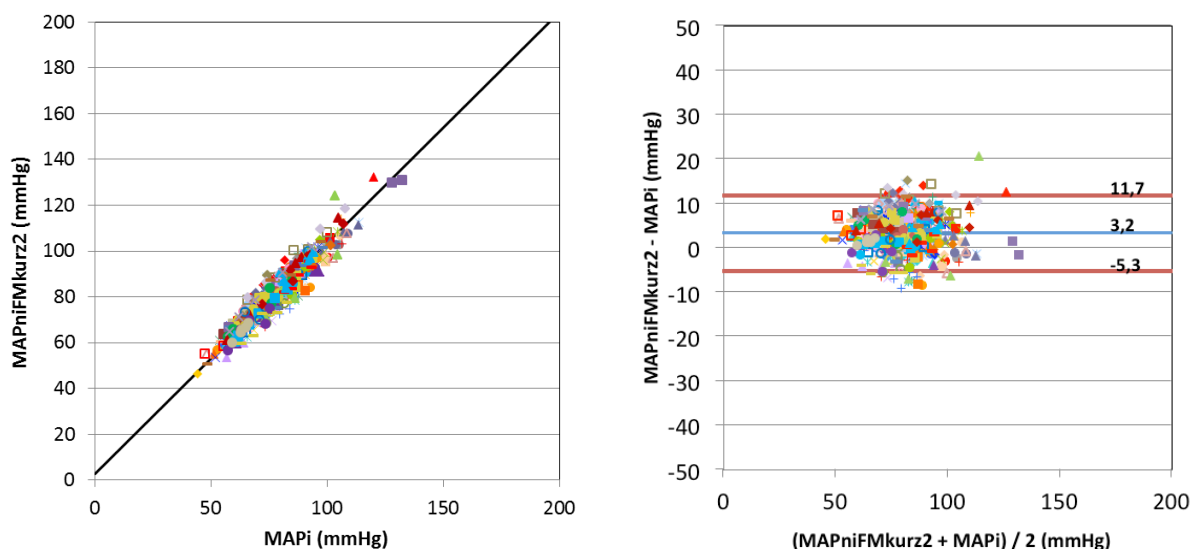


Abbildungen 43 und 44: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMkurz2 gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP

4.7.2.2 Mittlerer arterieller Blutdruck: nichtinvasive, sehr kurze Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$$\text{MAPniFMkurz2} = 1,01 \times \text{MAPi} + 2,5 \text{ mmHg} ; r = 0,94$$

$$\text{Mean bias} = 3,2 \text{ mmHg} ; \text{SD} = 4,3 \text{ mmHg} ; \text{PE} = 10,4 \%$$

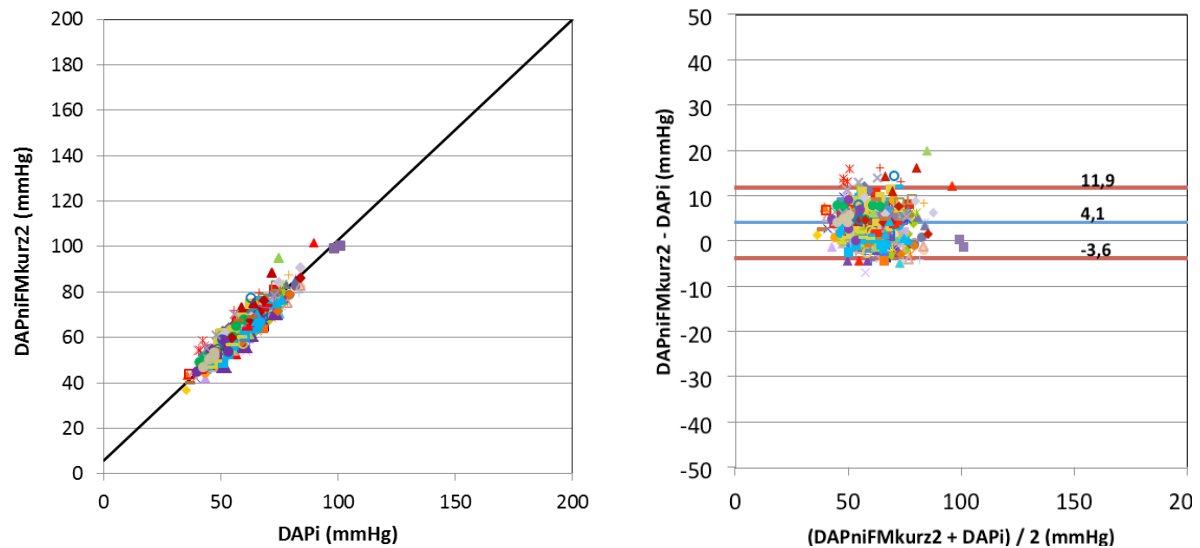


Abbildungen 45 und 46: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMkurz2 gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP

4.7.2.3 Diastolischer Blutdruck: nichtinvasive, sehr kurze Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$$\text{DAPniFMkurz2} = 0,97 \times \text{DAPi} + 5,9 \text{ mmHg} ; r = 0,92$$

Mean bias = 4,1 mmHg ; SD = 3,9 mmHg ; PE = 12,4 %



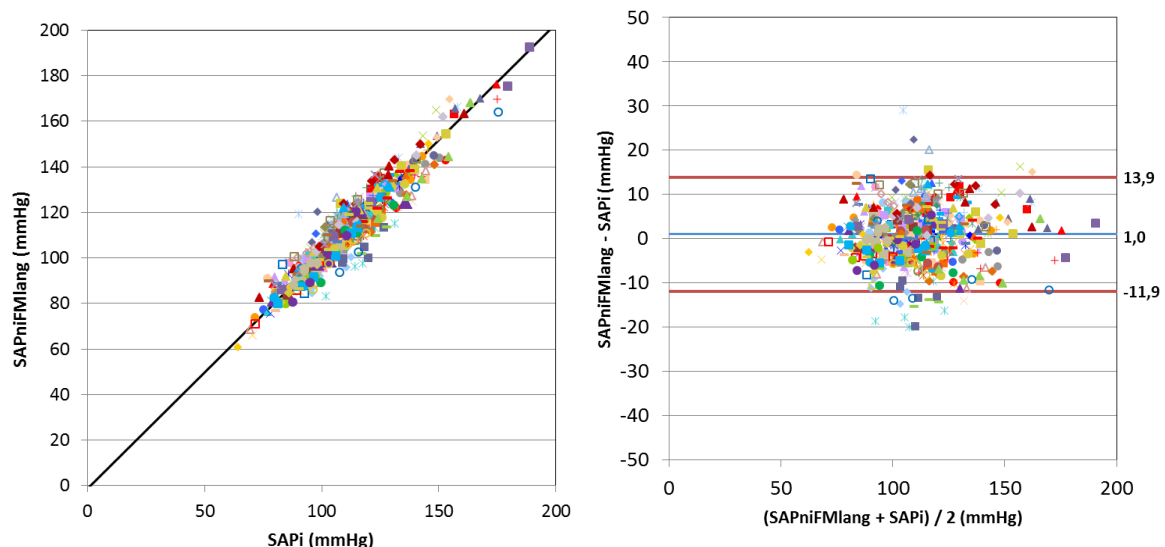
Abbildungen 47 und 48: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMkurz2 gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP

4.7.3 Lange Fast Mode-Variante

4.7.3.1 Systolischer Blutdruck: nichtinvasive, lange Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$$\text{SAPniFMlang} = 1,02 \times \text{SAPi} - 1,4 \text{ mmHg} ; r = 0,94$$

Mean bias = 1,0 mmHg ; SD = 6,4 mmHg ; PE = 11,3 %

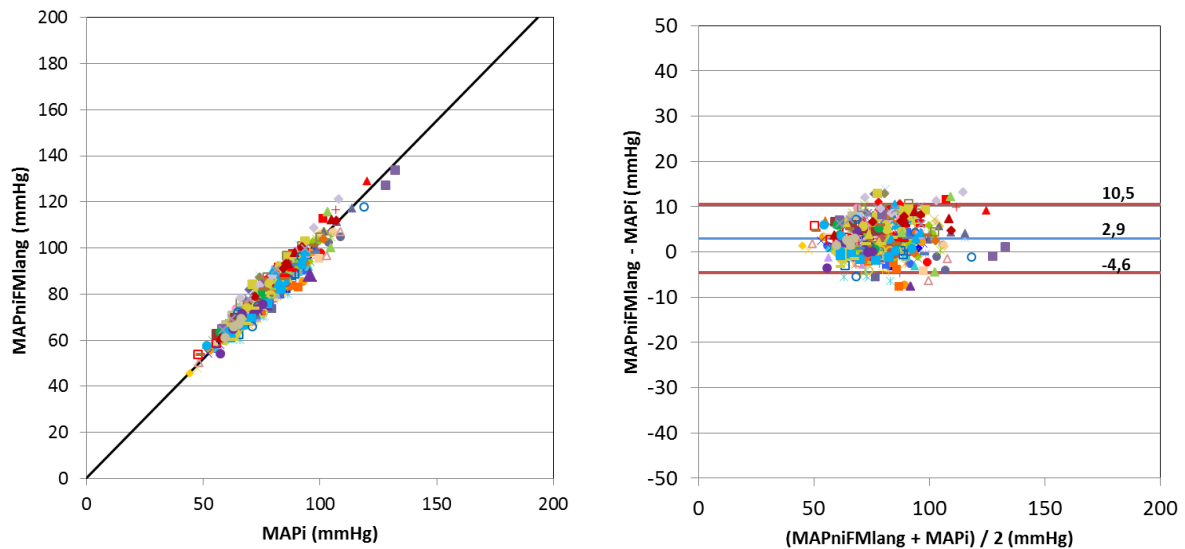


Abbildungen 49 und 50: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMlang gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP

4.7.3.2 Mittlerer arterieller Blutdruck: nichtinvasive, lange Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$$\text{MAP}_{\text{niFMlang}} = 1,03 \times \text{MAP}_{\text{i}} + 0,4 \text{ mmHg} ; r = 0,96$$

Mean bias = 2,9 mmHg ; SD = 3,8 mmHg ; PE = 9,3 %

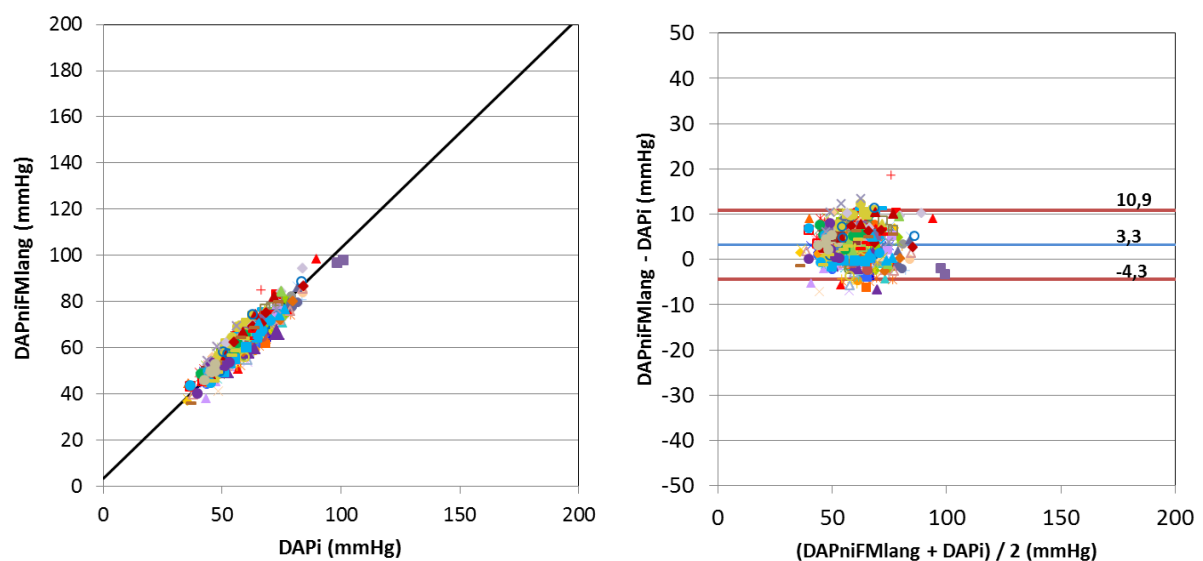


Abbildungen 51 und 52: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMlang gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP

4.7.3.3 Diastolischer Blutdruck: nichtinvasive, lange Fast Mode-Variante vs invasive arterielle Blutdruckmessung

$$\text{DAP}_{\text{niFMlang}} = 1,00 \times \text{DAP}_{\text{i}} + 3,5 \text{ mmHg} ; r = 0,93$$

Mean bias = 3,3 mmHg ; SD = 3,8 mmHg ; PE = 12,3 %



Abbildungen 53 und 54: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMlang gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP

4.7.4 Zusammenfassung der Ergebnisse: FM-Varianten vs invasive arterielle Blutdruckmessung

In der Regressionsanalyse zeigt sich eine Übereinstimmung zwischen der nichtinvasiven Fast Mode-Methode kurz1 und der invasiven arteriellen Blutdruckmessung von 0,90 für SAP, 0,95 für MAP und 0,93 für DAP. Die systematische Messabweichung beträgt 0,2 mmHg für SAP, 1,1 mmHg für MAP und 1,3 mmHg für DAP. Die Standardabweichung beträgt 8,3 mmHg für SAP, 4,0 mmHg für MAP und 3,7 mmHg für DAP. Der *Percentage Error* beträgt 14,6 % für SAP, 10,0 % für MAP und 12,0 % für DAP. Das *95% limit of agreement* der Bland-Altman-Analyse liegt bei 16,7 bis -16,4 mmHg für SAP, -6,9 bis 9,1 mmHg für MAP und -6,0 bis 8,6 mmHg für DAP.

In der Regressionsanalyse zeigt sich eine Übereinstimmung zwischen der nichtinvasiven Fast Mode-Methode kurz2 und der invasiven arteriellen Blutdruckmessung von 0,86 für SAP, 0,94 für MAP und 0,92 für DAP. Die systematische Messabweichung beträgt -0,2 mmHg für SAP, 3,2 mmHg für MAP und 4,1 mmHg für DAP. Die Standardabweichung beträgt 9,6 mmHg für SAP, 4,3 mmHg für MAP und 3,9 mmHg für DAP. Der *Percentage Error* beträgt 17,0 % für SAP, 10,4 % für MAP und 12,4 % für DAP. Das *95% limit of agreement* der Bland-Altman-Analyse liegt bei -19,5 bis 19,1 mmHg für SAP, -5,3 bis 11,7 mmHg für MAP und -3,6 bis 11,9 mmHg für DAP.

In der Regressionsanalyse zeigt sich eine Übereinstimmung zwischen der nichtinvasiven Fast Mode-Methode lang und der invasiven arteriellen Blutdruckmessung von 0,94 für SAP, 0,96 für MAP und 0,93 für DAP. Die systematische Messabweichung beträgt 1,0 mmHg für SAP, 2,9 mmHg für MAP und 3,3 mmHg für DAP. Die Standardabweichung beträgt 6,4 mmHg für SAP, 3,8 mmHg für MAP und 3,8 mmHg für DAP. Der *Percentage Error* beträgt 11,3 % für SAP, 9,3 % für MAP und 12,3 % für DAP. Das *95% limit of agreement* der Bland-Altman-Analyse liegt bei -11,9 bis 13,9 mmHg für SAP, -4,6 bis 10,5 mmHg für MAP und -4,3 bis 10,9 mmHg für DAP.

Die hier dargestellten Ergebnisse zeigen für die FM-Varianten kurz1 und kurz2 eine im Vergleich zur standardmäßigen FM-Methode schlechtere Übereinstimmung mit der invasiven arteriellen Blutdruckmessung.

4.7.5 Übersichtstabellen

Nachfolgend zeigen die Tabellen 8 und 9 die wichtigsten Ergebnisse der Untersuchungen der vier Fast Mode-Varianten. Dies beinhaltet die statistischen Vergleiche zur Messgenauigkeit sowie die Messdauer der einzelnen Varianten.

Tabelle 8: Übersichtstabelle von vier FM-Varianten gegen invasive arterielle Blutdruckmessung

	slope	Intercept	r	mean bias	SD	PE
SAPniFM vs SAPI	1,01	-1,0	0,92	0,6 mmHg	7,2 mmHg	12,7 %
MAPniFM vs MAPi	0,996	1,8	0,95	1,5 mmHg	3,8 mmHg	9,4 %
DAPniFM vs DAPI	0,948	4,8	0,93	1,7 mmHg	3,7 mmHg	12,1 %
SAPniFMkurz1 vs SAPI	0,98	3,0	0,90	0,2 mmHg	8,3 mmHg	14,6 %
MAPniFMkurz1 vs MAPi	0,99	2,3	0,95	1,1 mmHg	4,0 mmHg	10,0 %
DAPniFMkurz1 vs DAPI	0,94	5,2	0,93	1,3 mmHg	3,7 mmHg	12,0 %
SAPniFMkurz2 vs SAPI	0,95	4,8	0,86	-0,2 mmHg	9,6 mmHg	17,0 %
MAPniFMkurz2 vs MAPi	1,01	2,5	0,94	3,2 mmHg	4,3 mmHg	10,4 %
DAPniFMkurz2 vs DAPI	0,97	5,9	0,92	4,1 mmHg	3,9 mmHg	12,4 %
SAPniFMlang vs SAPI	1,02	-1,4	0,94	1,0 mmHg	6,4 mmHg	11,3 %
MAPniFMlang vs MAPi	1,03	0,4	0,96	2,9 mmHg	3,8 mmHg	9,3 %
DAPniFMlang vs DAPI	1,00	3,5	0,93	3,3 mmHg	3,8 mmHg	12,3 %

Tabelle 9: Messdauer der FM-Varianten

Messdauer (sec)	Mittelwert	Maximum	Minimum	SD
FM	36,8	70,6	23,0	5,5
FMkurz1	35,6	70,4	22,3	5,4
FMkurz2	35,3	68,3	21,2	5,6
FMlang	39,8	70,9	24,3	6,5

4.8 Maximaler Klemmdruck während der FM-Messung

Der maximale Klemmdruck gibt an, welcher Klemmdruck in % des SAP während der Fast Mode-Messung nötig ist, um eine Bestimmung der Blutdruckparameter SAP, MAP und DAP zu ermöglichen. Tabelle 10 zeigt den maximalen Klemmdruck für die verschiedenen Fast Mode-Varianten.

Tabelle 10: Maximaler Klemmdruck der verschiedenen FM-Varianten

Maximaler Klemmdruck (%)	%SAPniFM	SD
FM	84,8	5,8
FMkurz1	83,4	5,9
FMkurz2	82,9	5,8
FMlang	88,1	5,6

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit sollte die neuentwickelte Fast Mode-Methode des ShellCuff-Systems der UP-MED GmbH näher untersucht werden. Dabei sollten sowohl die Entwicklung der Methode und eventuelle Verbesserungsmöglichkeiten beschrieben werden als auch ein Vergleich der neuen Methode gegenüber der bereits erprobten All Mode-Methode sowie gegenüber der invasiven Blutdruckmessung als Referenzmethode.

5.1 Stärken des ShellCuff-Systems

Die Oberarmmanschette des ShellCuff-Systems ist als Einmal-Produkt konzipiert, sodass es hohen hygienischen Standards gerecht wird und keine aufwendige Reinigung nötig ist.

Vom simplen Konzept der bekannten Oberarmmanschette profitieren sowohl die Patienten, die das Prinzip der Blutdruckmessung bspw. vom Hausarzt kennen, als auch Pflegekräfte und Ärzte, da keine Änderung der klinischen Praxis beim Anlegen des ShellCuffs nötig ist. Dies ermöglicht auch eine Kostensenkung, da invasive Verfahren stets ärztliche Aufgabe sind.

Das ShellCuff-System ermöglicht die Messung folgender Parameter: Herzfrequenz (HF), Atemfrequenz (AF), systolischer Blutdruck (SAP), mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), diastolischer Blutdruck (DAP), Pulskurvenform (PC), Pulskontur-Schlagvolumen (PCSV) und Pulskontur-Herzzeitvolumen (PCCO), Pulsdruckvariation (PPV), Schlagvolumenvariation (SVV) und systolische Druckvariation (SPV). Darüber hinaus lassen sich einerseits der Kontraktilitätsparameter dp/dt sowie der sog. Cardiac Power Index (CPI, Produkt aus Herzindex und MAP) bestimmen.

Somit bietet das ShellCuff-System eine große Bandbreite an möglichen Einsatzgebieten:

- im OP bei Risiko- und Hochrisikopatienten,
- auf Intensivstationen,
- postoperativ auf Normalstationen bei Hochrisikopatienten,
- in der Notfallmedizin bzw. in der Notaufnahme, z.B. zur Triage.

5.1.1 Stärken bei der Blutdruckmessung

Die besondere Stärke des ShellCuff-Systems liegt in der hydraulischen Kopplung zwischen der Manschette bzw. dem Sensorpad und dem Oberarm bzw. der A. brachialis. Während durch die pneumatische Kopplung bei der oszillometrischen Blutdruckmessung über 90% des Signals gedämpft wird und die Oszillationen sehr gering ausfallen, können beim ShellCuff bis zu 50% der invasiv abgeleiteten Pulsamplitude aufgezeichnet werden. Erst durch diese hohe Auflösung ist es möglich, die Bestimmung der Blutdruckparameter mit hoher Genauigkeit durchzuführen. Außerdem können so Charakteristika der Pulsdruckkurve wie der *dicrotic notch* abgebildet, eine Pulskonturanalyse durchgeführt und Parameter des erweiterten hämodynamischen Monitorings bestimmt werden (siehe 5.1.2).

Die Abbildungen 55 und 56 zeigen die genannten Vorteile des ShellCuffs in Bezug auf die Signalqualität: während die Oszillationen bei der klassischen oszillometrischen Blutdruckmessung im Bereich zwischen $\pm 1,5$ mmHg liegen, erreichen die Oszillationen bei der dargestellten ShellCuff-Messung über +20 mmHg bzw. -10 mmHg. Die Amplituden der größten Oszillationen betragen somit ca. 3 mmHg bei der oszillometrischen Messung und über 30 mmHg bei der ShellCuff-Messung.

Des Weiteren bietet das ShellCuff-System eine hohe *accuracy* und *precision* der gemessenen Blutdruckwerte im gesamten Messbereich an. Im Gegensatz dazu haben zahlreiche Untersuchungen bei guten Ergebnissen im normotonen Bereich, Schwächen der klassischen oszillometrischen Blutdruckmessung im hypo- und hypertonen Bereich offengelegt (27-29). Doch gerade in diesen kritischen Druckbereichen ist im klinischen Alltag der Anästhesie und Intensivmedizin eine schnelle und präzise Diagnostik nötig, um über eine Arbeitsdiagnose eine möglichst schnelle Herz-Kreislauftherapie einleiten zu können. Dies wird unter 5.3 weiter ausgeführt.

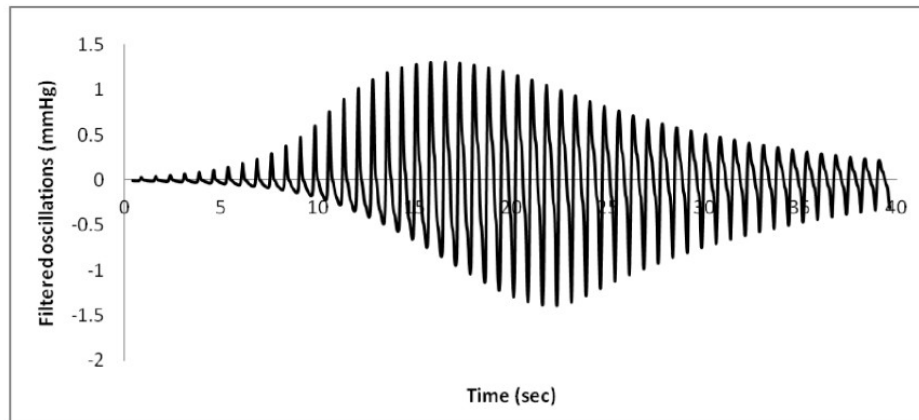


Abbildung 55: Darstellung der Oszillationen einer simulierten Blutdruckmessung nach Babbs (24)

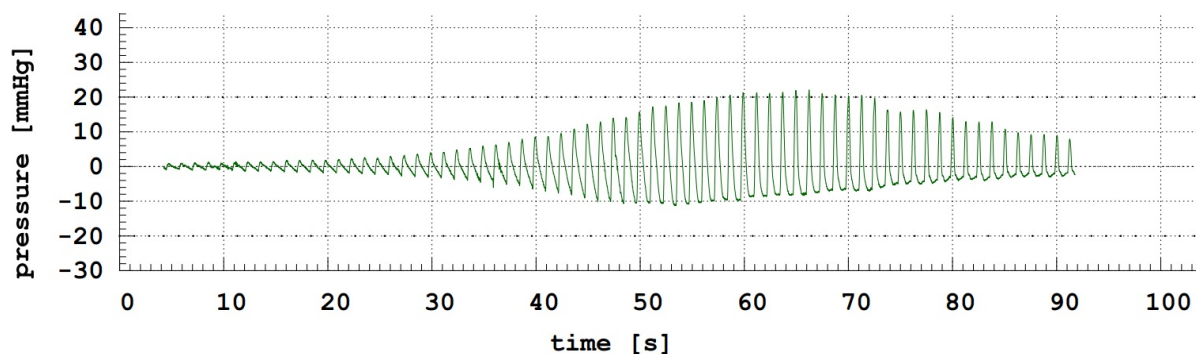


Abbildung 56: Abgeleitete Gewebedruckkurve durch den ShellCuff während einer Messung am Patienten

5.1.2 Stärken beim erweiterten hämodynamischen Monitoring

Die Informationen eines erweiterten hämodynamischen Monitorings sind u.a. während verschiedener Hochrisikoperationen, bei postoperativen Hochrisikopatienten, bei Sepsis-Patienten oder auf Intensivstationen im Allgemeinen hilfreich und nötig.

5.1.2.1 Perioperative Goal-Directed Therapy und dynamische Vorlastparameter

In verschiedenen Studien und Übersichtsarbeiten konnte die Wirksamkeit der Perioperative Goal-Directed Therapy (PDGT) im Hinblick auf Komplikationsrate, Morbidität und Mortalität bei chirurgischen Patienten dargelegt werden (66, 67, 93, 94). Das Ziel der PGDT liegt dabei in einer frühzeitigen hämodynamischen Stabilisierung der Patienten. Dies erfolgt sowohl durch erhöhte Flüssigkeitszufuhr als auch durch inotrop wirkende bzw. kontraktionsfördernde Medikamente wie Dobutamin. Zusätzlich können

bei Bedarf Blutprodukte wie Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden. Dies geschieht unter Verwendung der Zielparameter, u.a. den dynamischen Vorlastparametern.

Salzwedel et al. konnten 2013 in einer prospektiven, multizentrischen Studie zeigen, dass bei abdominalchirurgischen Patienten die Anwendung der Perioperative Goal-Directed Therapy, optimiert durch die Parameter MAP, PPV und HZV im Verlauf, zu einer deutlichen Reduktion der Komplikationsrate führt (81). Auch eine signifikant verkürzte Krankenhausaufenthaltsdauer bei Hochrisikopatienten konnte durch die PGDT nachgewiesen werden (95, 96).

Zur optimalen perioperativen Therapie empfiehlt auch die *Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin* (DGAI) in ihrer S3-Leitlinie „Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen“ von der Verwendung von statischen Volumenparametern (wie ZVD und PAOP) Abstand zu nehmen und die Volumenreagibilität bevorzugt mittels dynamischen Vorlastparametern zu bestimmen (97). Diese werden daher auch zunehmend im operativen und intensivmedizinischen Setting zur Abschätzung der Volumenreagibilität maschinell beatmeter Patienten herangezogen (73, 76, 78, 79, 82). Die mechanische Beatmung verursacht Schwingungen – auch als Variationen bezeichnet – welche synchron zur In- bzw. Expiration auftreten (siehe auch 1.6). Diese beatmungsinduzierten Schwingungen werden stärker, je geringer das im Kreislauf befindliche Blutvolumen ist. Große PPV- oder SVV-Werte korrelieren mit einem erniedrigten Blutvolumen und daher mit einer erhöhten Volumenreagibilität des Patienten. Die durchschnittlichen Werte für PPV und SVV bei kardial gesunden und euvolämischen Patienten liegen zwischen 8 und 12%.

Im Zusammenspiel mit den Parametern Schlagvolumen und Herzzeitvolumen ermöglichen die dynamischen Vorlastparameter die Diagnose von drei pathophysiologischen, hämodynamischen Zuständen:

1. PPV/SVV ↑ und CO ↓ → erniedrigtes zirkulierendes Blutvolumen
2. PPV/SVV ↓ und CO ↑ → erhöhtes zirkulierendes Blutvolumen
3. PPV/SVV ↓ und CO ↓ → ungenügende kardiale Pumpfunktion

Mittels ShellCuff können so diese häufigen, perioperativen Zustände schnell erkannt und therapiert werden. Die korrekte und schnelle Diagnose und Therapie der genannten Zustände ist umso wichtiger, wenn man bedenkt, dass alle genannten Zustände eine durchaus

unterschiedliche Intervention erfordern und die jeweils andere Therapie ggf. eine Verschlechterung des Patientenzustandes provozieren kann. Bspw. kann bei erniedrigten Vorlastparametern und erhöhtem Herzzeitvolumen eine Flüssigkeitsgabe eine kardiale Dekompensation verursachen, da bereits ein Volumenüberschuss vorliegt (Zustand 2.).

Das ShellCuff-System ermöglicht die Bestimmung aller Parameter, die laut Salzwedel et al. zur optimalen Einstellung einer Perioperative Goal-Directed Therapy nötig sind (81). Das ShellCuff-System bietet daher ein schnelles, verlässliches, kostengünstiges und nichtinvasives Monitoring, um eine optimale, PGDT durchzuführen und so eine Senkung der Komplikationsrate zu erreichen.

5.2 Limitationen des ShellCuff-Systems

Das ShellCuff-System ermöglicht ebenso wie die oszillometrische Blutdruckmessung keine direkte Druckmessung, da dies konstruktionsbedingt nicht möglich ist. Aktuell ermöglicht das ShellCuff-System noch keine kontinuierliche Blutdruckmessung, so wie es etwa mit der invasiven arteriellen Blutdruckmessung möglich ist.

Außerdem ist es beim ShellCuff-System auch nicht möglich arterielle Blutabnahmen durchzuführen. Diese werden v.a. auf Intensivstationen und im OP häufig durchgeführt, um u.a. Parameter der Gasverteilung wie den Sauerstoffpartialdruck (pO_2), den Kohlendioxidpartialdruck (pCO_2) sowie Parameter des Säure-Basen-Haushaltes zu messen. Diese stellen im intensivmedizinischen und operativen Setting ein häufig genutztes, diagnostisches Mittel zur Einschätzung der Güte der kontrollierten Beatmung dar. Vor allem bei Patienten mit schwerer respiratorischer Insuffizienz oder erschwelter invasiver Beatmung wie beispielsweise bei ARDS-Patienten (*acute respiratory distress syndrom*) ist dies häufig erforderlich.

Auch einige Kontraindikationen, die bei der oszillometrischen Blutdruckmessung gelten, müssen bei der Nutzung des ShellCuffs beachtet werden. Bei Vorhandensein einer der folgenden Zustände, sollte nach Möglichkeit der ShellCuff am kontralateralen Arm angelegt werden:

- Parese, Plegie
- Phokomelie (angeborene Fehlbildung der Extremitäten)

- Lymphödem
- Z.n. Ablatio mammae, v.a. bei Z.n. axillärer Lymphknoten-Entfernung
- Perfusionsstörungen
- Infektionen und frische (OP)-Wunden
- Dialyse-Shunt (absolute Kontraindikation)

5.3 Fast Mode-Methode

5.3.1 Blutdruckmessung mittels Fast Mode-Methode im Vergleich zur invasiven arteriellen Blutdruckmessung

Die Fast Mode-Methode als schnelle, nichtinvasive Blutdruckmessung mittels ShellCuff-System hat den Anspruch, mit der invasiven arteriellen Blutdruckmessung als Referenzmethode, sehr gut übereinstimmende Messergebnisse zu liefern. Diese Gegenüberstellung wurde in der vorliegenden Studie untersucht. In Abschnitt 4.2 zeigen sich Korrelationen zwischen FM und invasiver Referenz von 0,92 für SAP, 0,95 für MAP und 0,93 für DAP. Der *mean bias* beträgt -0,7 mmHg für SAP, 0,3 mmHg für MAP und 0,3 mmHg für DAP. Bei der Standardabweichung zeigen sich 7,2 mmHg für SAP, 3,8 mmHg für MAP und 3,7 mmHg für DAP. Damit hält die FM-Methode die Vorgaben der AAMI für nichtinvasive Blutdruckmessgeräte in Bezug auf die *accuracy* (*mean bias* < 5 mmHg) und die *precision* (Standardabweichung < 8 mmHg) ein (98). Insgesamt zeigt die FM-Methode somit auch in hypertensiven und hypotensiven Druckbereichen eine sehr gute Übereinstimmung mit der invasiven arteriellen Blutdruckmessung.

Durch eine Kalibrierung der neu entwickelten Fast Mode-Methode auf die bereits länger erprobte All Mode-Methode konnte eine weitere Verbesserung der Ergebnisse im Vergleich zur invasiven Blutdruckmessung erzielt werden. Vor allem bei MAP und DAP konnte eine Verbesserung der Korrelation sowie der systematischen Messabweichung erreicht werden (siehe 4.5, Tabelle 6).

5.3.2 Blutdruckmessung mittels Fast Mode-Methode im Vergleich zur All Mode-Methode

Die Fast Mode-Methode wurde auf Basis der standardmäßigen All Mode-Methode des ShellCuff-Systems entwickelt. Aufgrund der veränderten TPW-Bestimmung, der verkürzten Messdauer und weil der Klemmdruck beim Fast Mode im Gegensatz zum All

Mode nicht bis über den SAP-Wert ansteigt, war auch eine Gegenüberstellung der Messergebnisse von All Mode und Fast Mode erforderlich, um die Qualität des Fast Mode einschätzen zu können. In 4.3 zeigen sich Korrelationen zwischen FM und AM von 0,95 für SAP, 0,99 für MAP und 0,98 für DAP. Der *mean bias* beträgt 0,6 mmHg für SAP, 1,3 mmHg für MAP und 1,4 mmHg für DAP. Bei der Standardabweichung zeigen sich 5,7 mmHg für SAP, 1,6 mmHg für MAP und 2,1 mmHg für DAP. Insgesamt zeigt die FM-Methode somit eine sehr gute Übereinstimmung mit der All Mode-Methode.

5.3.3 Messdauer Fast Mode vs All Mode

Die Idee der FM-Methode besteht darin, bei gleichbleibender Qualität der Blutdruckmessung ein Verfahren zu ermöglichen, bei dem einerseits der am Oberarm herrschende Druck den SAP nicht übersteigt und so der Blutfluss nicht unterbunden wird, und andererseits eine deutliche Verkürzung der Messdauer im Vergleich zu anderen Verfahren vorliegt.

Bei nahezu gleichwertigen Ergebnissen in der Bestimmung der Blutdruckparameter weist die FM-Methode im Vergleich zur AM-Methode eine im Mittel nur ca. halb so lange Messdauer auf ($36,8 \pm 5,5$ vs $64 \pm 10,3$ sec). Die schnellste Messung mittels FM war bereits nach 23 sec beendet und die längste Messung dauerte nur knapp über eine Minute. Auch bei den Maxima und Minima ist die FM-Methode ca. 50% schneller als die AM-Methode.

Gerade im notfallmedizinischen Setting oder beim innerklinischen Notfall im Schockraum, dem voraussichtlichen Haupteinsatzgebiet des Fast Mode, ist die Zeit bis zur Diagnose ein entscheidender Faktor. Die Kenntnis der Blutdruckparameter ist dabei in der Zwischenzeit für die behandelnden Ärzte von großer Bedeutung, um die hämodynamische Situation des Patienten schnellstmöglich einschätzen und gegebenenfalls Therapieentscheidungen treffen zu können. Wenn man bedenkt, dass das Freimachen des Oberarmes, das Anlegen des ShellCuffs und das Starten des Fast Modes knapp 30 Sekunden dauert, so ermittelt der Fast Mode erste Blutdruckwerte bei der Mehrzahl der Patienten in ca. 60 Sekunden nach Erstkontakt. Im Gegensatz dazu müssen alleine für die Einwirkzeit des Desinfektionsmittels vor der Punktion bei Anlage eines arteriellen Katheters zur Blutdruckmessung 60 Sekunden einkalkuliert werden.

Mit der FM-Methode ist es somit möglich, schnell zuverlässige Blutdruckwerte zu erhalten.

5.3.4 Entwicklung der Fast Mode-Methode

Die Ergebnisse der Fast Mode-Varianten bestätigen die unter 3.9.4 beschriebenen theoretischen Annahmen (siehe 4.7.5, Tabellen 8 und 9). Bei der FMkurz1-Variante zeigt vor allem der SAP im Vergleich zu FM eine eingeschränkte Korrelation zur invasiven Referenz ($r = 0,90$ vs $r = 0,92$) und einen Anstieg der Standardabweichung auf 8,3 mmHg. Damit erfüllt die Variante die Vorgaben der AAMI für nichtinvasive Blutdruckmessgeräte in Bezug auf die SD nicht mehr.

Bei FMkurz2, der kürzesten Variante, zeigt sich eine deutlich eingeschränkte Korrelation für SAP ($r = 0,86$) und auch die Standardabweichung ist weiter erhöht, sodass sie in diesem Fall ebenfalls nicht den Vorgaben der AAMI entspricht. Für MAP und DAP zeigen sich im Vergleich zu FM erhöhte systematische Messfehler.

Bei FMlang zeigt sich für SAP und MAP eine verbesserte Korrelation zur invasiven Referenz als bei FM.

Die FMkurz2-Variante ist mit einer durchschnittlichen Messdauer von 35,3 sec schneller als die FM-Methode, zeigt dabei aber Mängel bei der Bestimmung der Blutdruckparameter v.a. in Bezug auf SAP. Gleiches gilt für die FMkurz1-Variante, welche mit 35,6 sec Messdauer weiterhin kein zufriedenstellendes Ergebnis für den SAP liefern kann. Die längere FMlang-Variante kann bei einer durchschnittlichen Messdauer von 39,8 sec eine stärkere Korrelation zur invasiven Referenz aufweisen als FM.

Gleiches gilt für den durchschnittlichen, maximalen Klemmdruck der verschiedenen Varianten. Tabelle 10 zeigt dabei die Werte in % des jeweils gemessenen SAP. Auch hier zeigt sich für die FM-Methode ein leicht erhöhter maximaler Klemmdruck im Vergleich zu FMkurz1 und FMkurz2, jedoch ein niedrigerer Wert im Vergleich zu FMlang.

In Zusammenschau der Ergebnisse zeigt die FM-Methode den besten Kompromiss aus Messdauer und Ergebnisqualität und wurde daher als Basis für die weitere Entwicklung genutzt.

5.3.5 Stärken der Fast Mode-Methode

5.3.5.1 Bestimmung des mittleren arteriellen Blutdrucks

In den letzten Jahren hat sich aufgrund mehrerer Studienergebnisse die Relevanz des MAP für Anästhesie, Notfall-und Intensivmedizin erhöht. Die Differenz zwischen MAP und ZVD entspricht dem systemischen Perfusionsdruck. Damit ist der MAP eine entscheidende Determinante der Organperfusion. Aufgrund physiologischer Gegebenheiten und den zahlreichen Untersuchungen zu intraoperativer Hypotension wird zunehmend von Empfehlungen eines mindestens erforderlichen SAP-Wertes Abstand genommen und der MAP in den Fokus gerückt. (99, 100)

2017 untersuchten Salmasi et al. den Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypotension und akuter Niereninsuffizienz sowie Myokardschäden. In der Kontrollgruppe ohne hypotensive Phasen wurde bei 4,1% der Patienten eine postoperative akute Niereninsuffizienz diagnostiziert. Bei einer intraoperativen hypotensiven Phase von 6 bis 12 Minuten stieg die Anzahl der Patienten auf 5,5% an. Bei einer hypotensiven Phase von über 28 Minuten waren sogar 8,7% der Patienten postoperativ von einer akuten Niereninsuffizienz betroffen. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich für die Auftretenswahrscheinlichkeit von Myokardschäden. Salmasi et al. konnten darstellen, dass ein sinnvoller Schwellenwert zur Verhinderung dieser postoperativen Komplikationen bei einem MAP von 65 mmHg liegt (58). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen 2015 auch Sun et al. (57). Monk et al. untersuchten 2005 die Effekte von intraoperativer Hypotension auf die postoperative Mortalität. Dabei konnten Monk et al. einen Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypotension und erhöhter 30-Tage- und 1-Jahresmortalität nachweisen. Das Mortalitätsrisiko stieg statistisch um das 1,036-fache mit jeder intraoperativen Minute mit einem SAP < 80 mmHg. (56)

Auch Lehman et al. stellten 2013 einen Zusammenhang zwischen Hypotonie und akuter Niereninsuffizienz sowie Mortalität auf der Intensivstation fest. Darüber hinaus zeigte sich, dass bei gleichen Hypotonie-Grenzwerten, der oszillometrische SAP eine schlechtere Sensitivität für die Beurteilung des Auftretens von akuter Niereninsuffizienz aufweist als der invasiv gemessene SAP. Außerdem zeigte sich die stärkste Übereinstimmung von NIBP und invasiver Referenz für den MAP. Lehman et al. sprechen sich aufgrund der physiologischen Gegebenheiten dafür aus, bevorzugt den MAP statt den SAP für diagnostische und therapeutische Entscheidungen zu nutzen. (101)

Insgesamt sind die akute Niereninsuffizienz und Myokardschäden wichtige mögliche Ursachen für erhöhte postoperative 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität. Eine mögliche Ursache für postoperative akute Niereninsuffizienz und Myokardschäden ist die intraoperative Hypotension. Diese lässt sich nach aktuellen Kenntnissen am besten mit einem Schwellenwert von MAP < 65 mmHg definieren. Dem MAP kommt somit im klinischen Alltag eine zunehmende Bedeutung in der Erkennung und Therapie intraoperativer Hypotension und somit der Vorbeugung postoperativer Komplikationen zugute.

Bereits seit Beginn der Entwicklung des ShellCuff-Systems wurde besonderes Augenmerk auf die Bestimmung des MAP gelegt. Die Ergebnisse der FM-Methode im Vergleich zur invasiven arteriellen Blutdruckmessung zeigen in Bezug auf den MAP die besten Übereinstimmungen aller drei Blutdruckparameter: eine Korrelation von 0,95, ein *mean bias* von 0,3 mmHg und eine Standardabweichung von 3,8 mmHg. Auch die SAP- und DAPniFM-Werte konnten die Vorgaben der AAMI für nichtinvasive Blutdruckmessgeräte deutlich erfüllen (98).

5.3.5.2 Vorteile gegenüber der oszillometrischen Blutdruckmessung

Wax et al. haben 2011 in einer großen, retrospektiven Studie die Unterschiede zwischen Blutdruckwerten, welche durch oszillometrische bzw. invasive Messung gewonnen wurden, untersucht. Dabei analysierten sie Daten aus insgesamt 24.225 nicht kardiochirurgischen Fällen mit Arteria-radialis-Katheter als invasiver Messung. In Abbildung 57 sind die Ergebnisse von Wax et al. dargestellt. Dabei zeigt sich, dass die oszillometrische Messung höhere Blutdruckwerte angibt, wenn die invasive Messung tiefe Blutdruckwerte ergibt. Diese Tendenz zeigt sich sowohl bei SAP, MAP als auch bei DAP. Gegenteilig verhielt sich die oszillometrische Methode im Vergleich zur invasiven Blutdruckmessung, wenn letztere hohe Blutdruckwerte misst: dann gibt die Oszillometrie tendenziell niedrigere Werte an. (27)

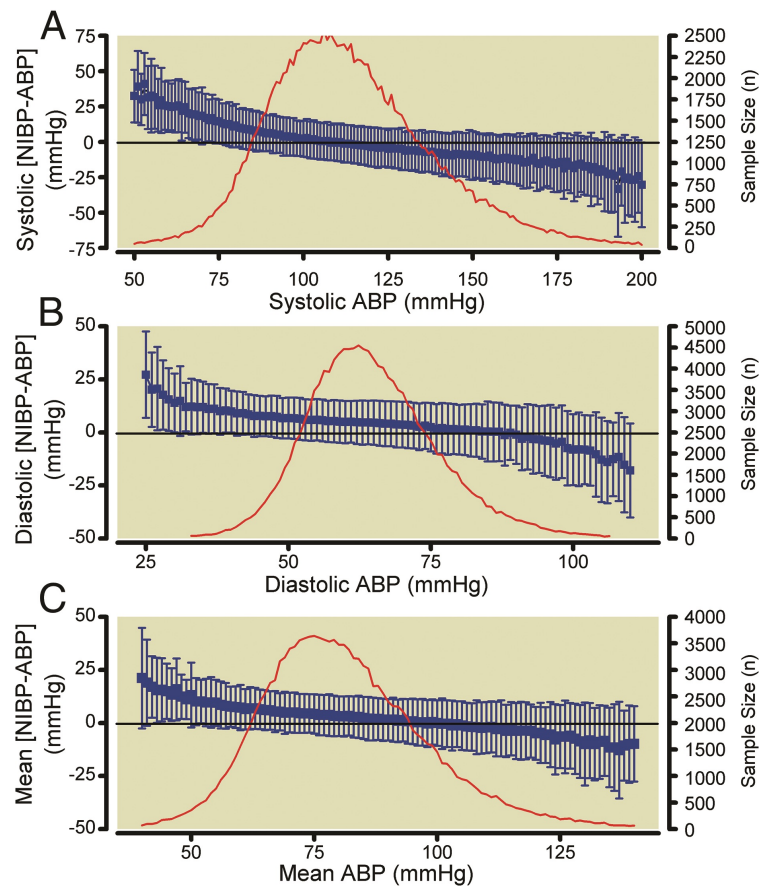


Abbildung 57: aus (27). Darstellung der Differenz zwischen oszillometrischer (NIBP) und invasiver Blutdruckmessung (ABP) für SAP, DAP und MAP, nach Wax et al.

In ihrer Studie untersuchten Wax et al. ebenfalls die therapeutischen Interventionen bei Hypo- und Hypertension abhängig davon, ob intraoperativ nur invasive (IBP) oder invasive und nichtinvasive (IBP+NIBP) Werte protokolliert wurden. Hypotensive Phasen wurden definiert als ein über mindestens 5 Minuten anhaltender SAP von < 90 mmHg. Hypertensive Phasen wurden definiert als ein über mindestens 5 Minuten anhaltender SAP von > 140 mmHg. In hypotensiven Phasen zeigte sich bei Verwendung von IBP+NIBP eine Bluttransfusionsrate von 27 % gegenüber von 43 % bei IBP. Die Therapie mittels Vasopressoren oder Inotropika erfolgte bei Verwendung von IBP+NIBP in 7 % gegenüber 18 % bei IBP. In hypertensiven Phasen wurde in 12% der Fälle bei Verwendung von IBP+NIBP und in 44% der Fälle bei IBP eine antihypertensive Therapie eingeleitet. Insgesamt zeigt sich also, dass Therapien bei der Verwendung von IBP+NIBP seltener eingeleitet wurden als bei Verwendung von IBP allein. Wax et al. stellen deshalb die Hypothese auf, dass in hypotensiven Phasen bei Verwendung von IBP+NIBP möglicherweise aufgrund der durch die Oszillometrie falsch hoch suggerierten Blutdruckwerte eine Therapie wie Bluttransfusion oder Vasopressoren/Inotropika ausbleibt, weil diese Werte eine solche Therapie eventuell unnötig erscheinen lassen.

Ebenso postulieren Wax et al., dass in hypertensiven Phasen die antihypertensive Therapie bei Verwendung von IBP+NIBP öfters ausgeblieben ist als bei Verwendung von IBP allein, weil die falsch niedrig gemessenen Oszillometrie-Werte eine Therapie nicht nötig haben erscheinen lassen. (27)

Auch Lehman et al. konnten 2013 in ihrer Studie zu Blutdruckmessmethoden auf der Intensivstation an 27.022 Patienten darlegen, dass der Oszillometrie systematische Messfehler zugrunde liegen. Auch hier zeigten sich tendenziell höher gemessene oszillometrische Blutdruckwerte im Vergleich zur invasiven Referenz bei hypotensiven Werten und niedriger gemessene oszillometrische Werte bei hypertonen invasiven Blutdruckwerten. (101)

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen bereits 2005 Jackson et al. in einer kleineren Studie an 47 Intensiv-Patienten, wo ebenfalls eine tendenzielle Unterschätzung der Blutdruckwerte durch die Oszillometrie bei hohen invasiv gemessenen Werten und eine tendenzielle Überschätzung bei niedrigen Werten festgestellt wurde (28).

Es lässt sich also schlussfolgern, dass die oszillometrische Messung in hypotensiven Phasen tendenziell einen falsch hohen Blutdruck und in hypertensiven Phasen tendenziell einen falsch niedrigen Blutdruck misst. Gegebenenfalls kann dies auch Therapieentscheidungen beeinflussen. Gerade in der Anästhesie, der Notfall- und Intensivmedizin werden präzise Bestimmungen des Blutdrucks im hypotonen Bereich benötigt, um gegebenenfalls die nötige Therapie einleiten zu können. Dafür ist die oszillometrische Messung jedoch unzureichend geeignet.

Alle TIPRESCO-Messungen im OP oder auf der Intensivstation, welche zur Entwicklung und Auswertung der Fast Mode-Methode genutzt wurden, erfolgten mit simultaner Aufzeichnung von invasiv gemessenen Blutdruckreferenzen eines über die A. femoralis eingeführten Katheters, der dann Drücke im Bereich der A. iliaca communis aufzeichnete. Die Ergebnisse der Vergleiche von Fast Mode und invasiver Messung zentraler arterieller Drücke zeigen dabei sehr gute Übereinstimmungen in allen Druckbereichen.

Studien und Berichte zu Komplikationen bei der Benutzung von NIBP-Oberarmmanschetten sind selten (102-104). Nichtsdestotrotz gibt es Einzelfallberichte und Artikel, welche mögliche Komplikationen auflisten: Schmerz, blaue Flecken und Hautveränderungen sowie -schädigungen sind am häufigsten zu nennen. Vor allem bei länger andauernden, repetitiven NIBP-Messungen sind auch seltene Komplikationen wie

Ödem, Kompartiment-Syndrom, (Thrombo)Phlebitis, Thrombose, periphere Neuropathie, Ecchymosis oder Petechien möglich. Trotz dieser Komplikationen ist die sehr häufig genutzte NIBP-Messung wichtig und nötig. Die Fast Mode-Methode bietet in diesem Kontext den wichtigen Vorteil, dass es durch die Beendigung der Inflationsphase vor Erreichen des systolischen Blutdrucks nicht zu einer kompletten Okklusion der Blutgefäße distal des ShellCuffs kommt. Gerade bei vorerkrankten und damit für Komplikationen anfällige Patienten scheint dies wichtig. Auch in hämodynamisch kritischen Phasen, bietet die Erweiterung des Emergency Fast Mode (EFM) die Möglichkeit, eine semi-kontinuierliche Blutdruckmessung mit nur minimalen Pausen von 5 bis 10 Sekunden zwischen zwei aufeinanderfolgenden Messungen durchzuführen, um den venösen Rückstrom zu ermöglichen. Als logische Konsequenz könnte die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen durch den beim Fast Mode (bzw. EFM) niedrigeren maximalen Druck am Oberarm verringert sein. Dies muss in unabhängigen Studien allerdings noch ermittelt werden.

Ein weiterer Vorteil der FM-Methode im Vergleich zur klassischen oszillometrischen Blutdruckmessung besteht darin, dass die Signalaufnahme bereits während der Inflation stattfindet. Oszillometrische Blutdruckmessgeräte messen häufig in der Deflationsphase und müssen aufgrund ihrer Funktionsweise auch den SAP während der Inflation überschreiten. Daher pumpen die Geräte bei der ersten Messung bis ca. 180 mmHg auf. Dies kann ggf. unangenehm oder auch schmerzhaft für den Patienten sein. Die Algorithmen der oszillometrischen Blutdruckmessgeräte orientieren sich an dem vorherigen SAP-Wert und pumpen bis zu einem Zieldruck oberhalb dieses vorherigen Wertes auf. Für den Fall, dass der SAP nun höher und damit außerhalb des abgedeckten Bereichs liegt, kann der Algorithmus am Ende der Deflation keine Blutdruckwerte bestimmen und es muss eine erneute Messung mit höher angesetztem Zieldruck erfolgen. Für den Fall, dass der SAP nach der vorherigen Messung niedriger liegt, ergibt sich durch die Orientierung am Vorwert ein unnötig hoher Zieldruck und damit eine unnötig lange Messdauer.

Das Standardverfahren der *European Society of Hypertension* (ESH) zur Validierung neuer, nichtinvasiver Blutdruckmessgeräte sieht aktuell die auskultatorische Blutdruckmessung nach Korotkow durch zwei geschulte Prüfer als Referenzmethode vor (35). 2013 veröffentlichte die AAMI die aktuelle Auflage ihrer Leitlinien zu den

Vorgaben für nichtinvasive Blutdruckmessgeräte. In ihren Leitlinien gibt die AAMI an, dass die invasive Blutdruckmessung als Referenz für nichtinvasive Blutdruckmessgeräte wohl die präziseste Validierungsmöglichkeit darstellt. Ein neues, nichtinvasives Blutdruckmessgerät wird als ausreichend genau definiert, wenn es eine *accuracy* (*mean bias*, systematische Messabweichung) von < 5 mmHg und eine *precision* (entspricht der Standardabweichung) < 8 mmHg aufweisen kann (98).

Die Fast Mode-Methode zeigt mit ihren Ergebnissen im Vergleich zur invasiven Referenz für alle drei Blutdruckparameter SAP, MAP und DAP sehr gute Übereinstimmungen und erfüllt die Vorgaben der AAMI in Bezug auf *accuracy* und *precision*. Die *accuracy* oder *mean bias* ist ein Maß für den systematischen Messfehler und gibt so Rückschlüsse darüber, wie gut eine Methode den tatsächlich zu bestimmenden Wert messen kann. Die *precision* als Maß für die zufällige Messabweichung ist ein wichtiger Parameter für die Beurteilung der Anwendbarkeit im klinischen Alltag, da es eine Abschätzung über die Reproduzierbarkeit von Ergebnissen im Verlauf ermöglicht.

Grundbedingung für präzise Blutdruckmessungen mittels Fast Mode ist wie, bei allen anderen Messungen mittels Oberarmmanschetten, eine gute Passform und damit eine gute Ankopplung, um eine möglichst hohe Signalqualität zu erreichen. Mit der Fragestellung der Passform und der Kopplung des ShellCuff-Systems an den Oberarm haben sich bereits andere Arbeiten im Rahmen des TIPRESCO-Projektes beschäftigt (32, 88).

5.3.5.3 Vorteile gegenüber der Applanationstonometrie

Kemmotsu et al. berichteten über eine gute Übereinstimmung zwischen invasiver arterieller Blutdruckmessung und den mittels Applanationstonometrie gemessenen Blutdruckwerten bei kontrollierter Hypotension. Die Ergebnisse zeigen jedoch Korrelationskoeffizienten von 0,78 für SAP, 0,81 für MAP und 0,70 für DAP. (46)

Zorn et al. untersuchten ebenfalls die Applanationstonometrie im Vergleich zur invasiven arteriellen Blutdruckmessung. Es zeigte sich ein *mean bias* von 2,24 mmHg für SAP und 0,26 mmHg für DAP sowie eine Standardabweichung von 8,7 mmHg für SAP und 8,8 mmHg für DAP. Damit wurden in dieser Studie von Zorn et al. die Vorgaben der AAMI für nichtinvasive Blutdruckmessgeräte nicht erfüllt. (47)

In einer Metaanalyse untersuchten Kim et al. 2014 ein kommerzielles Gerät zur Blutdruckmessung mittels Applanationstonometrie. Dabei zeigten sich folgende systematischen Messabweichungen und Standardabweichungen im Vergleich zwischen der Applanationstonometrie und der invasiven arteriellen Blutdruckmessung: $-0,1 \pm 8,4$ mmHg für SAP, $1,3 \pm 5,7$ mmHg für MAP und $2,9 \pm 6,7$ mmHg für DAP. Im Vergleich mit der Fast Mode-Methode zeigt sich hier nur eine moderat geringere Übereinstimmung. (48)

Praktisch gestaltet sich die Durchführung der Messung bei der Applanationstonometrie dadurch schwierig, dass das Verfahren sehr anfällig für Bewegungsartefakte ist, die Platzierung der Drucksensoren exakt über der Arterie erfolgen muss und eine Kalibrierung über eine am kontralateralen Arm angelegte oszillometrische Blutdruckmessung erfolgen muss.

Zusammenfassend ist die Applanationstonometrie ein Verfahren zur nichtinvasiven Blutdruckmessung, welches jedoch wenig klinische Anwendung findet und in Untersuchungen nicht die Ergebnisse der Fast Mode-Methode erreichen kann.

5.3.5.4 Vorteile gegenüber der Fingerfotoplethysmographie

Kim et al. untersuchten 2014 in einer Metaanalyse zwei Geräte zur Blutdruckmessung mittels nichtinvasiver Fingerfotoplethysmographie. Dabei zeigten sich systematische Messabweichungen und Standardabweichungen im Vergleich zur invasiven arteriellen Blutdruckmessung: $-1,6 \pm 8,4$ mmHg bzw. $-1,8 \pm 12,8$ mmHg für SAP, $3,5 \pm 6,8$ mmHg bzw. $5,5 \pm 9,3$ mmHg für MAP und $5,1 \pm 6,6$ mmHg bzw. $7,2 \pm 8,5$ mmHg für DAP. Damit konnte keines der untersuchten Geräte zur Fingerfotoplethysmographie die Vorgaben der AAMI für nichtinvasive Blutdruckmessgeräte erfüllen. (48, 98)

Die Blutdruckmessung mittels Fingerfotoplethysmographie zeigt einige Limitationen. Die Messung ist aufgrund der peripheren Lage der Druckmessung sehr anfällig für Bewegungsartefakte, v.a. bei wachen Patienten. Bei Patienten im Schock kann eine Zentralisierung dazu führen, dass die Durchblutung der Akren deutlich eingeschränkt ist und so eine Blutdruckmessung am Finger wenig valide erscheint. Ebenso kann eine starke, medikamentöse Vasokonstriktion bei kritisch kranken Patienten die Durchblutung der Fingerarterien stark beeinträchtigen. Die teilweise erforderliche Kalibration über die oszillometrische Blutdruckmessung bietet weitere mögliche Limitationen und Quellen für Messungenauigkeiten. (49)

5.4 Methodenkritik und Einschränkungen

Die unter 5.2 genannten Einschränkungen des ShellCuff-Systems betreffen naturgemäß ebenso die Fast Mode-Methode.

Bei der ShellCuff-Technologie und ihrem Prinzip der hydraulischen Kopplung handelt es sich um ein in den letzten Jahren entwickeltes Messverfahren. Dieses wurde im Verlauf stetig verbessert und konnte bei firmeninternen statistischen Untersuchungen sehr gute Übereinstimmungen mit den invasiven Referenzwerten erzielen. Bei der FM-Methode handelt es sich um eine völlig neue Methode zur schnellen und nichtinvasiven Bestimmung von hämodynamischen Parametern. Diese wurde daher im Entwicklungsstadium untersucht und im Verlauf der Studie waren verschiedene Modifikationen und Veränderungen nötig.

Darüber hinaus gilt es zu beachten, dass die Durchführung der FM-Methode mit Hilfe der Computersoftware *FlexiDat* erfolgte. Mittels *FlexiDat* wurde so die FM-Methode anhand der ausgewählten Patientendatensätze simuliert. Dadurch konnten dann FM-Blutdruckwerte generiert werden.

Da es sich bei den Messungen an Patienten um Studienmessungen im Rahmen der TIPRESCO-Studie handelte, wurden alle verwendeten Geräte einschließlich der Oberarmmanschetten, vor Verwendung am Patienten, strengen firmeninternen Qualitätsprüfungen unterzogen. Auch nach den jeweiligen Messungen wurden die Oberarmmanschetten firmenintern analysiert und die Erkenntnisse in die weitere Entwicklung aufgenommen.

Vor Beginn der Messungen am Patienten wurden, wie unter 3.6 beschrieben, Nullabgleiche der invasiven und nichtinvasiven Systeme vorgenommen. Wenn sich im Verlauf der Operation Lageänderungen des Patienten als nötig erwiesen, wurden vor erneuter ShellCuff-Messung die Druckabnehmer der invasiven sowie nichtinvasiven Systeme wieder auf Höhe des rechten Vorhofs platziert. Vor jeder Messung mit dem ShellCuff wurde ebenfalls eine Spülung der arteriellen Kanüle vorgenommen, um eventuell vorhandene kleine Thromben zu eliminieren und ein möglichst ungedämpftes invasives Signal aufzuzeichnen.

Das bei dieser Arbeit untersuchte, klinische Patientenkollektiv mit insgesamt 112 Patienten hat ein Alter zwischen 20 und 86 Jahren mit einem Durchschnittsalter von knapp 61 Jahren. Der maximale BMI des untersuchten Patientenkollektivs betrug 35

kg/m², der minimale BMI lag bei 18 kg/m² und der durchschnittliche BMI bei 25,6 kg/m². Damit stellt das untersuchte Patientenkollektiv eine Mischung der von Pearse 2006 definierten allgemeinen chirurgischen Patientenpopulation und der Hochrisiko-Population dar (105). Die Ergebnisse lassen sich daher nicht direkt auf Hochrisiko-Gruppen im Krankenhaus übertragen, bieten jedoch eine gute Näherung an. Die FM-Methode wurde an dem o.g. Patientenkollektiv im Alter von 20 bis 86 Jahren und mit einem BMI zwischen 18 und 35 kg/m² getestet. Unter diesen Bedingungen zeigte die FM-Methode die o.g. Ergebnisse, jedoch lassen sich diese nicht per se auf Patienten außerhalb dieser Grenzen extrapolieren.

5.5 Ausblick

Die Neuentwicklung einer Methode zur Bestimmung aller Blutdruckparameter sowie der Parameter des hämodynamischen Monitorings bei einem nicht bis zum SAP-Wert reichenden Klemmdruck war ein Vortasten auf einem bisher unerforschten Gebiet. Die sehr guten Ergebnisse der FM-Methode und eine kontinuierliche Weiterentwicklung bieten neue Möglichkeiten für die Zukunft des hämodynamischen Monitorings. Es wäre denkbar, dass die klinische Blutdruckmessung zukünftig auf einen Klemmdruckanstieg oberhalb des SAP-Wertes komplett verzichten kann. Auch die Bestimmung der dynamischen Vorlastparameter mittels Fast Mode-Methode befindet sich bereits in der Entwicklung.

UP-MED plant daher die ShellCuff-Technologie weiter zu verbessern. Dabei konzentrieren sich die Arbeiten neben der beschriebenen FM-Methode u.a. auf die Entwicklung einer kontinuierlichen Messung der Parameter des erweiterten hämodynamischen Monitorings. Außerdem soll eine ShellCuff-Version zur Anwendung am Handgelenk eingeführt werden, welche bei Kontraindikationen des Oberarm-ShellCuffs oder bei stark übergewichtigen Patienten angewendet werden kann.

Im weiteren Verlauf muss sich die vielversprechende ShellCuff-Technologie nach Markteinführung in großen, unabhängigen und repräsentativen Studien behaupten.

6 Zusammenfassung

Die invasive, arterielle Blutdruckmessung gilt als Referenzmethode für eine genaue Blutdruckmessung, ist jedoch aufgrund der Invasivität mit zahlreichen Komplikationen assoziiert. Gerade in Notfallsituationen ist zudem die schnelle und präzise Bestimmung der Blutdruckparameter wichtig, um einen ersten Überblick über die hämodynamische Situation des Patienten zu erhalten.

Ziel der hier vorliegenden Arbeit war, eine neuartige Methode zur schnellen, nichtinvasiven Bestimmung der Blutdruckparameter SAP, MAP und DAP zu entwickeln. Im Anschluss sollte die neue Methode u.a. mit der invasiven Blutdruckmessung verglichen und auf ihre klinische Brauchbarkeit hin überprüft werden.

Beim ShellCuff handelt es sich um eine Oberarmmanschette, die mittels hydraulischer Kopplung an den Oberarm eine nichtinvasive Gewebedruckkurve ableiten kann. Die All Mode-Methode ermöglicht dabei eine Bestimmung der Blutdruckparameter, der Herzfrequenz sowie über eine Pulskonturanalyse des Schlag- und Herzzeitvolumens. Die in der vorliegenden Arbeit beschriebene, neuentwickelte Fast Mode-Methode ermöglicht die Bestimmung der Blutdruckparameter SAP, MAP und DAP in deutlich reduzierter Zeit, ohne dabei die Blutgefäße im Bereich des Oberarmes zu okkludieren, da die Inflationsphase bereits vor Erreichen des systolischen Blutdruckes beendet wird.

Die Auswertung der neuen Fast Mode-Methode im Vergleich zur invasiven Referenzmethode erfolgte gleichgewichtet mit 5 Messungen pro Patient bei einem Patientenkollektiv von 112 Patienten. Beim SAP zeigte sich eine Korrelation von 0,92, eine systematische Messabweichung von -0,7 mmHg und eine Standardabweichung von 7,2 mmHg. Beim MAP zeigte sich eine Korrelation von 0,95, eine systematische Messabweichung von 0,3 mmHg und eine Standardabweichung von 3,8 mmHg. Beim DAP zeigte sich eine Korrelation von 0,93, eine systematische Messabweichung von 0,3 mmHg und eine Standardabweichung von 3,7 mmHg. Die Messdauer des Fast Mode lag durchschnittlich bei $36,8 \pm 5,5$ Sekunden (minimal 23 sec, maximal 71 sec), deutlich kürzer als andere Methoden einer nichtinvasiven Blutdruckmessung. Der durchschnittliche maximale Klemmdruck während der Fast Mode-Messung lag bei 84,8% des SAP.

Die Fast Mode-Methode zeigte im Vergleich zur invasiven Blutdruckmessung eine sehr gute Übereinstimmung für alle drei Blutdruckparameter. Die Vorgaben der AAMI für neue nichtinvasive Blutdruckmessgeräte wurden hinsichtlich des systematischen Messfehlers und der Standardabweichung deutlich erfüllt. Im Vergleich zur nichtinvasiven, oszillometrischen Blutdruckmessung bietet die Fast Mode-Methode vielfältige Vorteile, da sie präzisere Messungen erlaubt und aufgrund des niedrigeren Klemmdrucks für den Patienten angenehmer und mit weniger Komplikationen vergesellschaftet ist.

Die neu entwickelte Fast Mode-Methode bietet im Rahmen des ShellCuff-Systems mit der andersartigen, nichtinvasiven, schnellen Art des Blutdruckmessens die Möglichkeit, ein nichtinvasives, erweitertes hämodynamisches Monitoring der Zukunft zu ermöglichen. Dazu bedarf es noch weiterer Entwicklungsarbeit und unabhängiger Validierungsstudien.

7 Literaturverzeichnis

1. Hall WD. Stephen Hales: theologian, botanist, physiologist, discoverer of hemodynamics. Clin Cardiol. 1987;10(8):487-9.
2. Vierordt K. Die Lehre vom Arterienpuls in gesunden und kranken Zuständen gegründet auf eine neue Methode der bildlichen Darstellung des menschlichen Pulses. Braunschweig: Vieweg; 1855. VIII, 271 S., Faltbl. A, 6 Faltbl. p.
3. Dudgeon RE. The sphygmograph: its history and use as an aid to diagnosis in ordinary practice. London: Bailliere, Tindall & Cox; 1882.
4. Booth J. A short history of blood pressure measurement. Proc R Soc Med. 1977;70(11):793-9.
5. Riva-Rocci S. Un nuovo sfigmomanometro. Gaz med Torino. 1896;47.
6. Verrij E, van Montfrans G, Bos WJ. Reintroduction of Riva-Rocci measurements to determine systolic blood pressure? Neth J Med. 2008;66(11):480-2.
7. van der Hoeven NV, van den Born BJ, van Montfrans GA. Reliability of palpation of the radial artery compared with auscultation of the brachial artery in measuring SBP. J Hypertens. 2011;29(1):51-5.
8. v. Recklinghausen H. Ueber Blutdruckmessung beim menschen. Arch F exp Path U Pharmakol. 1901;46:78.
9. Müller O, Blauel, K. Zur Kritik der Riva-Roccischen und Gaertnerschen Sphygmomanometers. . Deutsches Arch f klin Med 1907;91:517.
10. Karvonen MJ. Effect of sphygmomanometer cuff size on blood pressure measurement. Bull World Health Organ. 1962;27:805-8.
11. Dobson R. Blood pressure readings may be wrong for overweight patients. BMJ: British Medical Journal. 2003;327(7413):468.
12. Reich DL, Kahn RA, Leibowitz AB, Mittnacht AJ, Stone ME, Eisenkraft JB. Monitoring in anesthesia and perioperative care. Cambridge: Cambridge University Press; 2011. xii, 419 pages p.
13. Segall HN. How Korotkoff, the surgeon, discovered the auscultatory method of measuring arterial pressure. Ann Intern Med. 1975;83(4):561-2.
14. Korotkow NS. On methods of studying blood pressure (Russian). . Izvestiya Voennomeditsinskaie Akademii. 1905;11:365.
15. Bigelow HJ. Insensibility during Surgical Operations Produced by Inhalation. The Boston Medical and Surgical Journal. 1846;35(16):309-17.
16. Cushing H. On Routine Determinations of Arterial Tension in Operating Room and Clinic. The Boston Medical and Surgical Journal. 1903;148(10):250-6.

17. Zeitlin G. History of anesthesia records. APSF. 2010;25:23-8.
18. Frank O. Die Grundform des arteriellen Pulses. Zeitschrift für Biologie. 1899;37:483-526.
19. Frank O. Schätzung des Schlagvolumens des menschlichen Herzens auf Grund der Wellen- und Winkesseltheorie. Zeitschrift für Biologie. 1930;90:405-9.
20. Wolf HJ, von Bonsdorff B. Blutige Messung der absoluten Sphygmogramms beim Menschen. Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. 1931;79:569-77.
21. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. Acta radiol. 1953;39(5):368-76.
22. Truijten J, van Lieshout JJ, Wesselink WA, Westerhof BE. Noninvasive continuous hemodynamic monitoring. J Clin Monit Comput. 2012;26(4):267-78.
23. Kochs E, Zacharowski K. Anästhesievorbereitung und perioperatives Monitoring. Stuttgart: Thieme; 2015.
24. Babbs CF. Oscillometric measurement of systolic and diastolic blood pressures validated in a physiologic mathematical model. BioMedical Engineering OnLine. 2012;11(1):56.
25. Ramsey M. Noninvasive automatic determination of mean arterial pressure. Med Biol Eng Comput. 1979;17(1):11-8.
26. Drzewiecki G, Hood R, Apple H. Theory of the oscillometric maximum and the systolic and diastolic detection ratios. Ann Biomed Eng. 1994;22(1):88-96.
27. Wax DB, Lin HM, Leibowitz AB. Invasive and concomitant noninvasive intraoperative blood pressure monitoring: observed differences in measurements and associated therapeutic interventions. Anesthesiology. 2011;115(5):973-8.
28. Jackson R, Jonas M. Comparison of non-invasive blood pressure versus radial arterial catheter measurement in an intensive care setting. Critical Care. 2005;9(Suppl 1):P71-P.
29. Bur A, Hirschl MM, Herkner H, Oschatz E, Kofler J, Woisetschlager C, et al. Accuracy of oscillometric blood pressure measurement according to the relation between cuff size and upper-arm circumference in critically ill patients. Crit Care Med. 2000;28(2):371-6.
30. Maxwell MH, Waks AU, Schroth PC, Karam M, Dornfeld LP. Error in blood-pressure measurement due to incorrect cuff size in obese patients. Lancet. 1982;2(8288):33-6.
31. Sprafka JM, Strickland D, Gomez-Marin O, Prineas RJ. The effect of cuff size on blood pressure measurement in adults. Epidemiology. 1991;2(3):214-7.
32. Schmidt VG. Die nichtinvasive Ableitung der arteriellen Druckkurve am Oberarm als Basis für ein erweitertes hämodynamisches Monitoring: LMU München; 2015.

33. Maxwell GF, Pruijt JF, Arntzenius AC. Comparison of the conical cuff and the standard rectangular cuffs. *Int J Epidemiol.* 1985;14(3):468-72.
34. Bonso E, Saladini F, Zanier A, Benetti E, Dorigatti F, Palatini P. Accuracy of a single rigid conical cuff with standard-size bladder coupled to an automatic oscillometric device over a wide range of arm circumferences. *Hypertens Res.* 2010;33(11):1186-91.
35. O'Brien E, Atkins N, Stergiou G, Karpettas N, Parati G, Asmar R, et al. European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit.* 2010;15(1):23-38.
36. Striebel HW. *Die Anästhesie*: Schattauer; 2013.
37. Scheer BV, Perel, A., & Pfeiffer, U. J. Clinical review: Complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine. *Critical Care.* 2002;6(3):199-204.
38. Safdar N, O'Horo JC, Maki DG. Arterial catheter-related bloodstream infection: incidence, pathogenesis, risk factors and prevention. *J Hosp Infect.* 2013;85(3):189-95.
39. Thomas F, Burke JP, Parker J, Orme JF, Jr., Gardner RM, Clemmer TP, et al. The risk of infection related to radial vs femoral sites for arterial catheterization. *Crit Care Med.* 1983;11(10):807-12.
40. Frezza EE, Mezghebe H. Indications and complications of arterial catheter use in surgical or medical intensive care units: analysis of 4932 patients. *Am Surg.* 1998;64(2):127-31.
41. Lorente L, Santacreu R, Martin MM, Jimenez A, Mora ML. Arterial catheter-related infection of 2,949 catheters. *Crit Care.* 2006;10(3):R83.
42. O'Horo JC, Maki DG, Krupp AE, Safdar N. Arterial catheters as a source of bloodstream infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2014;42(6):1334-9.
43. Traore O, Liotier J, Souweine B. Prospective study of arterial and central venous catheter colonization and of arterial- and central venous catheter-related bacteremia in intensive care units. *Crit Care Med.* 2005;33(6):1276-80.
44. Cohen DM, Carino GP, Heffernan DS, Lueckel SN, Mazer J, Skierkowski D, et al. Arterial Catheter Use in the ICU: A National Survey of Antiseptic Technique and Perceived Infectious Risk. *Crit Care Med.* 2015;43(11):2346-53.
45. Parati G, Ongaro G, Bilo G, Glavina F, Castiglioni P, Di Rienzo M, et al. Non-invasive beat-to-beat blood pressure monitoring: new developments. *Blood Press Monit.* 2003;8(1):31-6.
46. Kemmotsu O, Ueda M, Otsuka H, Yamamura T, Okamura A, Ishikawa T, et al. Blood pressure measurement by arterial tonometry in controlled hypotension. *Anesth Analg.* 1991;73(1):54-8.

47. Zorn EA, Wilson MB, Angel JJ, Zanella J, Alpert BS. Validation of an automated arterial tonometry monitor using Association for the Advancement of Medical Instrumentation standards. *Blood Press Monit.* 1997;2(4):185-8.
48. Kim SH, Lilot M, Sidhu KS, Rinehart J, Yu Z, Canales C, et al. Accuracy and precision of continuous noninvasive arterial pressure monitoring compared with invasive arterial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology.* 2014;120(5):1080-97.
49. Meidert AS, Briegel J, Saugel B. Grundlagen und Fallstricke der arteriellen Blutdruckmessung. *Der Anaesthesist.* 2019;68:637-50.
50. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet.* 2014;383(9921):999-1008.
51. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007;25(6):1105-87.
52. Knapp J. GM, Weishase L., Bernhard M. Invasive Blutdruckmessung – Schritt für Schritt. *Notfmed up2date.* 2017;12(01):7-14.
53. Reisner A, Chen X, Kumar K, Reifman J. Prehospital heart rate and blood pressure increase the positive predictive value of the Glasgow Coma Scale for high-mortality traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2014;31(10):906-13.
54. Damme CD, Luo J, Buesing KL. Isolated prehospital hypotension correlates with injury severity and outcomes in patients with trauma. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2016;1(1):e000013.
55. Bager JE, Hjalmarsson C, Manhem K, Andersson B. Acute blood pressure levels and long-term outcome in ischemic stroke. *Brain Behav.* 2018:e00992.
56. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg.* 2005;100(1):4-10.
57. Sun LY, Wijesundera DN, Tait GA, Beattie WS. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2015;123(3):515-23.
58. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, Mascha EJ, Singh A, Sessler DI, et al. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology.* 2017;126(1):47-65.
59. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006;34(2):344-53.

60. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 2003;238(5):641-8.
61. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-77.
62. Patricia.Pineda.Vidal. Frank Starling's curve. Wikimedia.org, Creative Commons License2015. p.
[commons.wikimedia.org/wiki/File:Frank_Starling%E2%80%99s_curve.png].
63. ProCESS, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(18):1683-93.
64. ARISE, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;371(16):1496-506.
65. Saugel B, Reuter DA. Perioperative Goal-Directed Therapy Using Invasive Uncalibrated Pulse Contour Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:12.
66. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. *Crit Care*. 2005;9(6):R687-93.
67. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg*. 2011;112(6):1392-402.
68. Manecke GR, Asemota A, Michard F. Tackling the economic burden of postsurgical complications: would perioperative goal-directed fluid therapy help? *Crit Care*. 2014;18(5):566.
69. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med*. 2013;41(7):1774-81.
70. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008;134(1):172-8.
71. Kumar A, Anel R, Bunnell E, Habet K, Zanotti S, Marshall S, et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med*. 2004;32(3):691-9.
72. Osman D, Ridel C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med*. 2007;35(1):64-8.

73. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2642-7.
74. Wolf S, Riess A, Landscheidt JF, Lumenta CB, Friederich P, Schurer L. Global end-diastolic volume acquired by transpulmonary thermodilution depends on age and gender in awake and spontaneously breathing patients. *Crit Care*. 2009;13(6):R202.
75. Huber W, Rockmann F. Invasive and non-invasive haemodynamic monitoring. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2008;45(6):337-59.
76. Michard F, Teboul J-L. Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. *Critical Care*. 2000;4(5):282-9.
77. Magder S. Clinical usefulness of respiratory variations in arterial pressure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(2):151-5.
78. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002;121(6):2000-8.
79. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 2005;103(2):419-28; quiz 49-5.
80. Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, Kilger E, Goedje O, Lamm P, et al. Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med*. 2002;28(4):392-8.
81. Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Kiss K, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care*. 2013;17(5):R191.
82. Freitas FG, Bafi AT, Nascente AP, Assuncao M, Mazza B, Azevedo LC, et al. Predictive value of pulse pressure variation for fluid responsiveness in septic patients using lung-protective ventilation strategies. *Br J Anaesth*. 2013;110(3):402-8.
83. de Waal EE, Wappler F, Buhre WF. Cardiac output monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(1):71-7.
84. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med*. 1970;283(9):447-51.
85. Della Rocca G, Costa MG, Pompei L, Coccia C, Pietropaoli P. Continuous and intermittent cardiac output measurement: pulmonary artery catheter versus aortic transpulmonary technique. *Br J Anaesth*. 2002;88(3):350-6.
86. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *Lancet*. 2015;385 Suppl 2:S11.

87. Cannesson M, Pestel G, Ricks C, Hoeft A, Perel A. Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists. *Crit Care*. 2011;15(4):R197.
88. Göttler M. Dissertation: Hydraulische Kopplung eines nicht-invasiven Messsystems zur Pulswellenanalyse der Arteria brachialis: LMU München; 2015.
89. Patentanmeldung vom 14.01.2019 beim Europäischen Patentamt: „Method and Apparatus for fast noninvasive determination of blood pressure“. Die Offenlegung durch das Patentamt erfolgt frühestens 18 Monate nach Anmeldung.
90. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10.
91. Bland JM, Altman DG. Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual. *J Biopharm Stat*. 2007;17(4):571-82.
92. Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015;25(2):141-51.
93. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM, et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care*. 2013;17(2):209.
94. Dalfino L, Giglio MT, Puntillo F, Marucci M, Brienza N. Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: earlier is better. A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2011;15(3):R154.
95. Habicher M, Balzer F, Mezger V, Niclas J, Muller M, Perka C, et al. Implementation of goal-directed fluid therapy during hip revision arthroplasty: a matched cohort study. *Perioper Med (Lond)*. 2016;5:31.
96. Cannesson M, Ramsingh D, Rinehart J, Demirjian A, Vu T, Vakharia S, et al. Perioperative goal-directed therapy and postoperative outcomes in patients undergoing high-risk abdominal surgery: a historical-prospective, comparative effectiveness study. *Crit Care*. 2015;19:261.
97. DGAI. S3-Leitlinie „Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen“. (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin). 2014:[www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-201_S3_Intravasale_Volumentherapie_Erwachsenen_2014-09.pdf].
98. AAMI. Non-invasive Sphygmomanometers—Part 2: Clinical Validation of Automated Measurement Type. Instrumentation) AftAoM, editor. ANSI/AAMI/ISO 81060-2:2013: Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI); 2013.
99. Weyland A, Grüne F. Intraoperative Hypotension – na und? (Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung, 1. Auflage.). Göttingen: Aktiv Druck & Verlag; 2012. 47-58 p.

100. Pinsky MR, Payen D. Functional hemodynamic monitoring. Crit Care. 2005;9(6):566-72.
101. Lehman LW, Saeed M, Talmor D, Mark R, Malhotra A. Methods of blood pressure measurement in the ICU. Crit Care Med. 2013;41(1):34-40.
102. Obtaining Accurate Noninvasive Blood Pressure Measurements in Adults. Crit Care Nurse. 2016;36(3):e12-6.
103. Ramsey M, 3rd. Blood pressure monitoring: automated oscillometric devices. J Clin Monit. 1991;7(1):56-67.
104. Devbhandari M, Shariff Z, Duncan AJ. Skin necrosis in a critically ill patient due to a blood pressure cuff. J Postgrad Med. 2006;52(2):136-8.
105. Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. Crit Care. 2006;10(3):R81.

8 Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

A, Aa.	Arteria, Arteriae
Abb.	Abbildung
BMI	Body Mass Index ($\text{kg}/\text{Körpergröße(m)}^2$)
DAP	Diastolic Arterial Pressure, diastolischer arterieller Druck
DAPi	DAP, invasiv gemessen
DAPniAM	DAP mittels nichtinvasiver All Mode-Methode gemessen
DAPniFM	DAP mittels nichtinvasiver Fast Mode-Methode gemessen
DAPniFM_calib	DAP mittels durch All Mode kalibrierte Fast Mode-Methode gemessen
DAPniFMkurz1	DAP mittels kurzer Variante der Fast Mode-Methode gemessen
DAPniFMkurz2	DAP mittels sehr kurzer Variante der Fast Mode-Methode gemessen
DAPniFMlang	DAP mittels langer Variante der Fast Mode-Methode gemessen
GDT	Goal-Directed Therapy; auch GDFT: Goal-Directed Fluid Therapy oder EGD: Early Goal-Directed Therapy sowie PDGT: Perioperative Goal-Directed Therapy
HZV	Herzzeitvolumen
IBP	Invasive Blood Pressure, invasiv gemessener Blutdruck
i	Invasive arterielle Blutdruckmessung
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
MAP	Mean Arterial Pressure, mittlerer arterieller Druck
MAPi	MAP, invasiv gemessen
MAPniAM	MAP mittels nichtinvasiver All Mode-Methode gemessen
MAPniFM	MAP mittels nichtinvasiver Fast Mode-Methode gemessen
MAPniFM_calib	MAP mittels durch All Mode kalibrierte Fast Mode-Methode gemessen
MAPniFMkurz1	MAP mittels kurzer Variante der Fast Mode-Methode gemessen
MAPniFMkurz2	MAP mittels sehr kurzer Variante der Fast Mode-Methode gemessen
MAPniFMlang	MAP mittels langer Variante der Fast Mode-Methode gemessen
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
NaCl	Natriumchlorid; hier 0,9%ige physiologische Kochsalzlösung zur i.v.-Infusion
niAM	Nichtinvasiver All Mode
niFM	Nichtinvasiver Fast Mode
niFM_calib	Mittels All Mode kalibrierter Fast Mode
niFMkurz1	Kurze Variante der Fast Mode-Methode
niFMkurz2	Sehr kurze Variante der Fast Mode-Methode
niFMlang	Lange Variante der Fast Mode-Methode
NIBP	Non-Invasive Blood Pressure, nichtinvasiv gemessener Blutdruck
OP	Operationssaal
PAK	Pulmonalarterienkatheter oder Swan-Ganz-Katheter
PAOP	Pulmonary Artery Occlusion Pressure, Pulmonalarterienverschlussdruck, sog. Wedge-Druck
PBW	Predicted Body Weight; ideales Körpergewicht
PCA	Pulse Contour Analysis; Pulskonturanalyse
PCCO	Pulse Contour Cardiac Output; Pulskontur-Herzzeitvolumen

PCSV	Pulse Contour Stroke Volume; Pulskontur-Schlagvolumen
PiCCO	Pulse induced Contour Cardiac Output bei PiCCO handelt es sich um eine patentgeschützte Technologie der Pulsion Medical Systems SE, München
PEEP	Positive End Expiratory Pressure
PP	Pulse Pressure, Pulsdruck der arteriellen Blutdruckkurve
PPV	Pulsdruckvariation
SAP	Systolic Arterial Pressure, systolischer arterieller Druck
SAPi	SAP, invasiv gemessen
SAPniAM	SAP mittels nichtinvasiver All Mode-Methode gemessen
SAPniFM	SAP mittels nichtinvasiver Fast Mode-Methode gemessen
SAPniFM_calib	SAP mittels durch All Mode kalibrierte Fast Mode-Methode gemessen
SAPniFMkurz1	SAP mittels kurzer Variante der Fast Mode-Methode gemessen
SAPniFMkurz2	SAP mittels sehr kurzer Variante der Fast Mode-Methode gemessen
SAPniFMlang	SAP mittels langer Variante der Fast Mode-Methode gemessen
SC	ShellCuff
SD	Standard Deviation, Standardabweichung
SPV	Systolic pressure variation
SV	Schlagvolumen
SVV	Schlagvolumenvariation
TIPRESCO	Tissue PRESSure Cardiac Output Name der Studie der UP-MED GmbH zur Entwicklung einer Oberarmmanschette zur nichtinvasiven Ableitung von Gewebedruckkurven
UP-MED	UP-MED GmbH, München, seit August 2018 Philips Medizin Systeme Böblingen GmbH (Koninklijke Philips N.V.)
V., Vv.	Vena, Venae
Z.n.	Zustand nach
ZVD	Zentralvenöser Druck
ZVK	Zentralvenenkatheter

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung einer simulierten oszillometrischen Blutdruckmessung nach Babbs (24)	5
Abbildung 2: Frank-Starling-Kurve (60). SVV = Schlagvolumenvariation	13
Abbildung 3: ShellCuff, aktuelles Modell	18
Abbildung 4: Funktionsprinzip des ShellCuff-Systems	18
Abbildung 5: Standardmäßiger Messaufbau TIPRESCO im OP	23
Abbildung 6: Funktionsmuster nach einer Messung im OP	25
Abbildung 7: ShellCuff, nach Nullabgleich, kurz vor dem Anlegen an den Patientenarm	26
Abbildung 8: Schematischer Messaufbau im OP und auf der Intensivstation	28
Abbildung 9: Vermessen des Oberarmes in der Messlehre	33
Abbildung 10: Angelegter ShellCuff am Patientenarm kurz vor OP-Beginn	33
Abbildung 11: Darstellung einer Messung mittels AM-Methode und Bestimmung von SAPniAM, MAPniAM und DAPniAM	38
Abbildung 12: Gewebedruckpuls TPac mit Begriffserklärungen.	41
Abbildung 13: Darstellung einer FM-Messung (87)	44
Abbildungen 14 und 15: Formparameter der TPac pulse curve (87)	44
Abbildung 17: Darstellung einer Bland-Altman-Analyse nach Giavarina (90)	49
Abbildung 18: Lineare Regression des mittels FM gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP	52
Abbildung 19: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP	52
Abbildung 20: Lineare Regression des mittels FM gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP	53
Abbildung 21: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP	53
Abbildung 22: Lineare Regression des mittels FM gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP	54
Abbildung 23: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP	54
Abbildung 24: Lineare Regression des mittels FM gemessenen SAP und des mittels AM gemessenen SAP	56
Abbildung 25: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM gemessenen SAP und des mittels AM gemessenen SAP	56
Abbildung 26: Lineare Regression des mittels FM gemessenen MAP und des mittels AM gemessenen MAP	57
Abbildung 27: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM gemessenen MAP und des mittels AM gemessenen MAP	57
Abbildung 28: Lineare Regression des mittels FM gemessenen DAP und des mittels AM gemessenen DAP	58
Abbildung 29: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM gemessenen DAP und des mittels AM gemessenen DAP	58
Abbildung 30: Lineare Regression des mittels FM nach Kalibrierung gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP	60
Abbildung 31: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM nach Kalibrierung gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP	60
Abbildung 32: Lineare Regression des mittels FM nach Kalibrierung gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP	61
Abbildung 33: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM nach Kalibrierung gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP	61
Abbildung 34: Lineare Regression des mittels FM nach Kalibrierung gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP	62
Abbildung 35: Bland-Altman-Diagramm: Vergleich des mittels FM nach Kalibrierung gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP	62

Abbildung 36: Vergleich der Messdauer FM gegen AM	64
Abbildungen 37 und 38: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMkurz1 gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP	65
Abbildungen 39 und 40: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMkurz1 gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP	66
Abbildungen 41 und 42: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMkurz1 gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP	66
Abbildungen 43 und 44: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMkurz2 gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP	67
Abbildungen 45 und 46: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMkurz2 gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP	67
Abbildungen 47 und 48: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMkurz2 gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP	68
Abbildungen 49 und 50: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMlang gemessenen SAP und des invasiv gemessenen SAP	68
Abbildungen 51 und 52: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMlang gemessenen MAP und des invasiv gemessenen MAP	69
Abbildungen 53 und 54: Lineare Regression und Bland-Altman-Diagramm des mittels FMlang gemessenen DAP und des invasiv gemessenen DAP	69
Abbildung 55: Darstellung der Oszillationen einer simulierten Blutdruckmessung nach Babbs (24)	75
Abbildung 56: Abgeleitete Gewebedruckkurve durch den ShellCuff während einer Messung am Patienten	75
Abbildung 57: aus (27). Darstellung der Differenz zwischen oszillometrischer (NIBP) und invasiver Blutdruckmessung (ABP) für SAP, DAP und MAP, nach Wax et al.	83

Die Abbildungen 3, 11, 12, 16 und 56 sind vom Autor angefertigt und werden mit freundlicher Genehmigung der UP-MED GmbH verwendet.

Die Abbildungen 4, 13, 14 und 15 werden mit freundlicher Genehmigung der UP-MED GmbH zur Verfügung gestellt.

Die Abbildungen 5 bis 10 wurden vom Autor während der Messungen im OP bzw. auf der Intensivstation bzw. von Hand (Abb. 8) angefertigt und werden mit freundlicher Genehmigung der UP-MED GmbH verwendet.

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientenauswahl.....	35
Tabelle 2: Details der Ausschlussgründe.....	36
Tabelle 3: Abkürzungen der verschiedenen ShellCuff-Messvarianten.....	41
Tabelle 4: Patientenmerkmale	50
Tabelle 5: Patienten- und Messungsmerkmale.....	51
Tabelle 6: Zusammenfassung der Ergebnisse 4.2 bis 4.4.....	63
Tabelle 7: Vergleich der Messdauer FM gegen AM – Details	64
Tabelle 8: Übersichtstabelle von vier FM-Varianten gegen invasive arterielle Blutdruckmessung	71
Tabelle 9: Messdauer der FM-Varianten	71
Tabelle 10: Maximaler Klemmdruck der verschiedenen FM-Varianten.....	72

8.4 Patienteninformation und Einwilligungserklärung

8.4.1 Patienteninformation



Studie:

Charakterisierung und Analyse der Gewebedruckkurve des Schalen-Flexicuff-Systems der Firma UP-MED GmbH (TIPRESCO)

Studienleiter: Prof. Dr. Josef Briegel, Marchioninstr. 15, 81377 München,
Tel.: 089 4400 73400 oder Mobil: 0152 01577491

Patienteninformation

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Medizinprodukte-Entwicklungsstudie teilzunehmen. Die klinische Prüfung, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität München zustimmend bewertet und bei der zuständigen Behörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) angezeigt.

Ziel dieser klinischen Prüfung ist es, ein neuartiges Blutdruckmessgerät zu entwickeln und zu testen, das zusätzlich zu den Blutdruckwerten am Oberarm wichtige Messgrößen der Herz-Kreislauffunktion ableiten kann. Diese zusätzlichen Messgrößen ermöglichen bei großen operativen Eingriffen eine bessere Steuerung der Kreislauftherapie. Wenn sich das System bewährt, kann außerdem in vielen Fällen auf die Punktion und Anlage von zentralen Venenkathetern (Infusionskatheter am Hals oder unterhalb des Schlüsselbeins) verzichtet werden.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ist freiwillig. Sie werden in diese Prüfung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie von einer Teilnahme an der klinischen Prüfung Abstand nehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen keinerlei Nachteile.

Ziele und Ablauf der Studie:

Im Rahmen Ihrer Narkose bzw. während Ihres Aufenthalts auf der Intensivstation wird ein erweitertes hämodynamisches Monitoring durchgeführt, d.h. es werden Aufzeichnungen Ihres Blutdruckes und Ihrer Blutdruckkurve durchgeführt, die Aufschluss über Ihre aktuelle Herz-Kreislauffunktion geben. Die Blutdruckkurve wird fortdauernd im Monitor analysiert (sogenannte Pulskonturanalyse) und gibt unter Berücksichtigung Ihres Alters, Körpergewichts und Ihrer Körpergröße Aufschluss über die Pumpleistung Ihres Herzens. Auch können wir während der Narkose aus Schwankungen der Blutdruckkurve erkennen, ob Sie vermehrt Flüssigkeit über Infusionen benötigen oder nicht.

All dies erfordert bislang die Anlage von arteriellen Kathetern, entweder in der Leiste (A. femoralis) oder am Handgelenk (A. radialis). Die jeweiligen Vorgehensweisen sind seit Jahrzehnten in der klinischen Praxis erprobt, erfordern jedoch immer die Punktion arterieller Gefäße und das Einbringen von Kunststoffkathetern in die Gefäße. Dies kann in sehr seltenen Fällen zu Komplikationen wie Blutungen oder Gefäßschädigungen führen. Der Nutzen der gewonnen Messparameter ist jedoch so groß, dass bei großen operativen Eingriffen bzw. während der Intensivtherapie auf dieses erweiterte hämodynamische Monitoring nicht verzichtet werden kann.

Nun hat ein Münchner Unternehmen (UP-Med GmbH, Neumarkter Str. 41, 81673 München) ein nichtinvasives Verfahren zum erweiterten hämodynamischen Monitoring entwickelt, das sogenannte „Schalen-Flexicuff-System“. Der Begriff „nichtinvasiv“ bedeutet, dass Blutgefäße nicht mehr punktiert werden müssen, also auch keine Verletzungsgefahr mehr besteht. Der Schalen-Flexicuff funktioniert ganz ähnlich wie eine klassische Blutdruckmessung mit einer Oberarmmanschette. Der Schalen-Flexicuff kann durch eine speziell entwickelte, fest anliegende Doppel-Manschette den Pulsdruck und den Blutfluss am Oberarm aufzeichnen. Zusätzlich wird zwischen den Messungen am Oberarm die Pulsweite an der A. radialis (Pulsader am Handgelenk) nichtinvasiv registriert, d.h. über der Haut mit einem speziellen „Pulskissen“ abgetastet. Der Schalen-Flexicuff wurde zunächst im Labor und später im klinischen Einsatz entwickelt. Er funktioniert einwandfrei, ohne Komplikationen zu bereiten. Wenn diese Methode sich im breiten klinischen Einsatz bewährt, kann wahrscheinlich in Zukunft in vielen Fällen auf die Punktion und Anlage von arteriellen Kathetern (Kunststoffschläuche in Pulsadern) verzichtet werden.

Zuvor muss jedoch in einer Medizinprodukte-Entwicklungsstudie die Qualität, Genauigkeit und Zuverlässigkeit dieses neuen Verfahrens auch bei Patienten während Operationen oder intensivmedizinischen Behandlungen untersucht und verbessert werden. Um dies zu erreichen, vergleichen wir Messdaten, die wir bei Ihnen routinemäßig mit invasiven Verfahren aufzeichnen mit den nichtinvasiv gewonnenen Daten des Schalen-Flexicuff. Dies dient zur Entwicklung und Verbesserung der Aufzeichnungssoftware. Wir benutzen hierzu ein CE-zertifiziertes elektronisches Aufzeichnungsgerät der Firma UP-Med GmbH.

Zusätzlich registrieren wir Ihr Alter in Jahren, Ihr Körpergewicht, Ihre Körpergröße und Ihr Geschlecht. Außerdem vermessen wir Ihren Oberarm mit einem Maßband und fertigen eine Fotografie Ihres Oberarms an. Die Fotografie benötigen wir, um das Design der Oberarm-Manschetten zu verbessern. Alle Messdaten bzw. Fotografien, die wir von Ihnen gewinnen, werden anonymisiert, d.h. es wird nach der Studie nicht nachvollziehbar sein, von wem diese Daten bzw. die Fotografie des Oberarms stammen. Sollte Ihr Oberarm ein typisches Merkmal aufweisen (z.B. Tattoos), das Sie unverwechselbar macht, werden wir keine Fotografie anfertigen.

Persönlicher Nutzen bei Teilnahme an der Studie:

Sie werden durch die Teilnahme an dieser Studie außer einem engmaschigeren Monitoring Ihrer Herz-Kreislauf-Parameter während der Narkose und auf der Intensivstation voraussichtlich keinen persönlichen Gesundheitsnutzen haben. Die Ergebnisse der Studie können aber möglicherweise dazu beitragen, die Herz-Kreislauf-Situation von Patienten während Operationen und Intensivtherapie besser beurteilen und die Therapie optimal gestalten zu können.

Risiken durch Teilnahme an der Studie, Versicherung:

Durch Ihre Teilnahme verändert sich die Behandlung nicht. Die behandelnden Ärzte werden die Therapie exakt genauso durchführen, wie sie diese auch ohne Schalen-Flexicuff-Messungen durchführen würden. Im Rahmen der Vergleichsstudie werden keine neuen Medikamente oder Behandlungsverfahren eingesetzt. Die Anwendung des Schalen-Flexicuff-Systems kann zu Beschwerden führen, wie sie für die Anwendung einer Oberarmmanschette zur Blutdruckmessung beschrieben sind, wie zum Beispiel ein kurzfristiges Druckgefühl am Oberarm. Obwohl durch Anwendung des Schalen-Flexicuff-Systems keine zusätzlichen gesundheitlichen Risiken zu erwarten sind, wurde dennoch für die Teilnehmer an der klinischen Studie eine Versicherung abgeschlossen:

Probandenversicherung Nr.: 99496198

bei der CHUBB INSURANCE COMPANY OF EUROPE SE; Direktion für Deutschland
Ansprechpartner: Fr. Sabine Kawicki; Grafenberger Allee 295; 40237 Düsseldorf
Tel: +49 211 8773 0; Fax: +49 211 8773 333, www.chubb.com, skawicki@chubb.com

Ausscheiden aus der Studie, Widerruf der Einwilligung:

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Was geschieht mit meinen Daten?

Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle elektronisch gespeichert. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden in anonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben. Anonymisiert bedeutet, dass in keinem Fall Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, die einen Rückschluss auf Sie als Person ermöglichen. Eine Entschlüsselung der Daten ist rückwirkend nicht mehr möglich.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert.

Die gesetzlichen Bestimmungen enthalten nähere Vorgaben für den erforderlichen Umfang der Einwilligung in die Datenerhebung und -verwendung. Einzelheiten, insbesondere zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung.

An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Beratungsgespräche an der Prüfstelle

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit den auf jeder Seite unten genannten Prüfarzten, um weitere Fragen im Zusammenhang mit der Studie zu klären. Auch Fragen, die Ihre Rechte und Pflichten als Patient und Teilnehmer an der klinischen Prüfung betreffen, werden gerne beantwortet.

Prüfstelle: Klinikum der Universität München, Klinikum Großhadern,

 Marchioninistraße 15

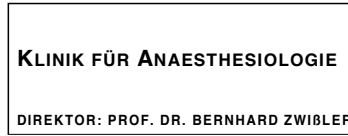
 D-81377 München

Prüfarzt: Prof. Dr. Josef Briegel
 Klinik für Anästhesiologie

 Tel. 089 4400 73400

 E-Mail josef.briegel@med.uni-muenchen.de

8.4.2 Einwilligungserklärung



Studie:

Charakterisierung und Analyse der Gewebedruckkurve des Schalen-Flexicuff-Systems der Firma UP-MED GmbH (TIPRESCO)

Studienleiter: Prof. Dr. Josef Briegel, Marchioninstr. 15, 81377 München,
Tel.: 089 4400 73400 oder Mobil: 0152 01577491

Einwilligungserklärung des Patienten

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben

.....
Geburtsdatum des Patienten

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den aufklärenden Arzt

.....
Name der Ärztin / des Arztes

ausführlich und verständlich über das Prüfprodukt sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem aufklärenden Arzt über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet.

PROF. DR. JOSEF BRIEGEL, VERANTWORTLICHER PRÜFARZT, KLINIK FÜR ANÄSTHESIOLOGIE, TEL. 089 4400 73400

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Widerruf der Einwilligung:

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen. Für diesen Fall werden alle von mir erhobenen Daten irreversibel gelöscht, soweit diese Daten noch nicht in anonymisierter Form vom Aufzeichnungsgerät in die zentrale Datenbank übertragen wurden. Für den letzteren Fall ist eine Löschung nicht mehr möglich, da meine Messdaten dann nicht mehr zu identifizieren sind.

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende, freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern im Klinikum der Universität München, Klinikum Großhadern, Marchioninistraße 15, 81377 München, aufgezeichnet werden. Die erhobenen Daten werden anonymisiert (ohne Angaben, von wem sie stammen) aufgezeichnet und dann in anonymisierter Form an die UP-Med GmbH, Neumarkter Str 41, 81673 München weitergeleitet, wo sie zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung in eine Datenbank eingepflegt werden.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Auftraggebers sowie die zuständigen

Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

3. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Beim Widerruf meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, habe ich das Recht, die Löschung aller meiner bis dahin gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen, soweit diese noch zu identifizieren sind (z.B. unmittelbar nach Aufzeichnung).

4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit diesem Vorgehen nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen

Datenschutzrechtliche Erklärung des Patienten

Ich bin mit der Erhebung und der Verwendung persönlicher Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Patienteninformation einverstanden.

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben.....
Geburtsdatum des Patienten.....
Datum.....
Unterschrift des Patienten / Betreuer**Einwilligungserklärung des Patienten**

Ich erkläre, dass ich der Teilnahme an der oben erläuterten Medizin-Produkte-Entwicklungsstudie zustimme.

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben.....
Geburtsdatum des Patienten.....
Datum.....
Unterschrift des Patienten / Betreuers

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

.....
Name des aufklärenden Arztes/Ärztin in Druckbuchstaben.....
Datum.....
Unterschrift des aufklärenden Arztes/Ärztin

9 Eidesstattliche Versicherung

Hiermit erkläre ich, Philippe Conter, an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

**Semikontinuierliche, schnelle, nichtinvasive Ermittlung des Blutdrucks
mittels hydraulischer Kopplung am Oberarm**

selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel genutzt habe. Alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen habe ich als solche gekennzeichnet.

Ich versichere außerdem, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem o.g. Titel nur in diesem und keinem anderen Promotionsverfahren, weder an einer inländischen noch einer ausländischen Hochschule, eingereicht habe.

München, den 6. Dezember 2019

Philippe Conter

10 Danksagung

Zu aller erst möchte ich meinem Betreuer und Doktorvater Prof. Dr. med. Josef Briegel meinen herzlichsten Dank für die großartige Betreuung bei der Durchführung der gesamten Arbeit aussprechen. Diese Dissertation und nicht zuletzt seine fachliche und menschliche Unterstützung haben großen Anteil an der Wahl meiner Fachrichtung und meiner Begeisterung für die Anästhesiologie.

Ein spezieller Dank geht an Frau Dr. med. Patricia Bernasconi für Ihre Hilfe bei der Patientenauswahl, bei den Messungen sowie während der gesamten Arbeit.

Zusätzlich bedanke ich mich bei PD Dr. med. Dr. med. habil. Ulrich Pfeiffer sowie Dipl.-Ing. (FH) Dipl.-Ing. (FH) Matthias Fähle, Dipl.-Ing. Benjamin Stolze, Dipl.-Ing. Stephan Regh, M.Sc. Lena Bartelt und Benjamin Hoffmann von UP-MED für Ihre Unterstützung und die tolle Zusammenarbeit im Rahmen dieser Arbeit.

Ein großer Dank gilt auch den Kollegen aus dem Klinikum Rosenheim, Herrn PD Dr. med. Andreas Bauer, Herrn Dr. med. Alois Kreitmeier und Herrn Dr. med. Georg Papadakis-Borgwardt, sowie aus dem Universitätsklinikum Bonn, Herrn Prof. Dr. med. Andreas Hoeft, Herrn Dr. med. Thorsten Bähner und Herrn Dr. med. Nicholas Kiefer, und aus dem Universitätsklinikum Großhadern, Frau Dr. med. Agnes Meidert, Herrn Dr. med. Luca Fraccaroli und Herrn Martin Tholl.

Außerdem möchte ich mich bei allen Ärzten und Pflegekräften sowie allen weiteren Mitarbeitern der Neurochirurgischen Abteilung des OPZ und der Klinik für Anästhesiologie für ihre Hilfe bei der Durchführung dieser Studie bedanken.

Des Weiteren richtet sich mein Dank natürlich an alle Patienten und Probanden, die sich in den Dienst der Wissenschaft gestellt haben und ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Studie gegeben haben.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Familie. Meinen Eltern, Nicole und Jean-Claude, die mir dieses wundervolle Studium ermöglicht haben und mich immer nach Kräften unterstützt haben sowie meiner Schwester Anne, die immer ein offenes Ohr für mich hat und mir mit Rat und Tat zur Seite steht, danke ich von ganzem Herzen.

Darüber hinaus möchte ich mich bei Bernard Weis für seine Zeit und Mühe als Korrekturleser bedanken.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Freundin Jana für ihre stets aufmunternden Worte, ihre liebevolle Unterstützung und ihre unerschöpfliche Geduld bedanken.

11 Lebenslauf